



HANDBUCH

DER

ARZNEIMITTELLEHRE.



HANDBUCH

DER

ARZNEIMITTELLEHRE

VON

DR. H. NOTHNAGEL,
o. ö. Professor der Medicin und Director der 1. medicinischen Klinik in Wien.

UND

DR. M. J. ROSSBACH,
o. ö. Professor der Medicin und Director der medicinischen Klinik in Jena.

FÜNFTE
GÄNZLICH UMGEARBEITETE AUFLAGE.

BERLIN 1884.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
NW. UNTER DEN LINDEN 68.



Ihrem gemeinsamen

Freunde und Collegen

Herrn Professor Dr. Bernhard Schultze

Geh. Hofrathe und Director der geburtshilflichen und gynäkologischen Klinik an der Universität Jena

widmen

zu dessen 25jährigem Professoren-Jubiläum

am 1. November 1883

diese Auflage ihres Lehrbuchs

die Verfasser.

Vorwort zur fünften Auflage.

Bald nach dem Erscheinen der jüngsten deutschen Pharmacopoe erschien eine ganze Reihe von Handbüchern der Arzneimittellehre. Dass wir mit dieser neuen Auflage so spät die Reihe schliessen, ist darin begründet, dass wir gezwungen waren, eine seit der letzten Auflage entstandene umfängliche Literatur harmonisch einzuarbeiten, ferner zur neuen deutschen nun auch die österreichische Pharmacopöe eingehend zu berücksichtigen. Wir hoffen, dass in Folge dessen diese Neuausgabe nicht als überflüssig erscheinen und noch immer einige Freunde finden möge.

Beim Vergleiche unserer ersten Auflagen mit dieser neusten fällt vor allen Dingen die bedeutende Zunahme des Umfanges auf. Es wurde uns von Auflage zu Auflage immer deutlicher, dass eine kurze Bearbeitung der Arzneimittellehre für den Arzt nicht nur nicht nützlich, sondern geradezu schädlich ist. Nur wenn er jede Arzneiwirkung, gute und schlimme, genau kennt, ist er fähig, Fehler bei der Anwendung der Mittel zu vermeiden und zu wissen, welche Erscheinungen von der Krankheit, welche von der gegebenen Arznei herrühren. Wenn der Schüler zu rascher Orientirung ein kleines Lehrbuch nimmt, mag dies hingehen; beim Arzte ist es ein Zeichen, dass er in der Therapie nicht Meister, sondern allerhöchstens Dilettant ist. Desshalb waren wir bestrebt, unserem Buche möglichste Vollständigkeit zu geben. Viele noch streitige Punkte haben wir durch eigene Versuche zu lösen gesucht und hoffen in dieser Weise, bei aller Vollständigkeit doch der Arbeit eine gewisse Einheit verliehen zu haben.

Zweitens fällt uns auf, wie der ablehnende Standpunkt der ersten Auflagen bereits Früchte getragen hat. Wir waren davon ausgegangen, was nicht bewiesen, nicht von vielen Beobachtern übereinstimmend gesehen war, als unsicher zu betrachten, und haben diese Unsicherheit auch jedesmal betont. Wir haben uns nicht gescheut, Phantasien entgegenzutreten und uns auch bei sehr in die Mode gekommenen Mitteln zurückhaltend auszusprechen. Eine Folge dieses Standpunktes war eine grosse Reihe vorzüglicher Arbeiten, in denen unsere Fragezeichen Antwort erhielten, unsere Zweifel bestätigt oder verscheucht wurden. Und so ist manches von uns in den ersten Auflagen verworfene Mittel, manche Indication mittlerweile zu Ehren gekommen. Wir sind diesem Entwicklungsgange unparteiisch gefolgt und haben uns bemüht, frühere Meinungen gemäss den neueren positiven Ergebnissen umzuändern. Der Zweifel war ja bis zur positiven Arbeit berechtigt, ja häufig geradezu das treibende Element zur Arbeit.

Unserer chemischen Eintheilung sind wir treu geblieben. Wir sind heute noch der Ueberzeugung, dass es die einzig wissenschaftliche ist, und wenn wir auch bis jetzt noch ganz allein stehen: Gut Ding will Weile haben. Um aber den Anhängern älterer Eintheilungsprincipien unser Buch leichter zugänglich zu machen, haben wir am Schluss in einem eigenen physiologischen und therapeutischen Index das Auffinden der alt gewohnten Gruppen erleichtert.

Wenn wir im Ganzen auch den Standpunkt der neusten Ausgaben der deutschen Pharmacopöe zu Grunde legten, so liessen wir doch, wie früher, die wissenschaftlichen medicinischen Gesichtspunkte vorwiegen. Wie wir als Mitglieder der Commission für die Umarbeitung der deutschen Pharmacopoe selbst am besten erfahren, mussten hier nicht selten andere als wissenschaftliche Beweggründe maassgebend sein. So entschied über die Beibehaltung vieler Namen nur die Berücksichtigung des Kostenpunktes, wenn die Signatur der Standgefässe in allen deutschen Apotheken hätte umgeändert werden müssen; über die Beibehaltung eines Mittels die häufige Nachfrage. Auch wurden die in die deutsche

Pharmakopöe aufgenommenen reinen Veterinärmittel von uns nicht berücksichtigt.

Das „Wasser“ haben wir auch in diese Auflage nicht aufgenommen; es hätte die gesammte Hydrotherapie mit betrachtet werden müssen und diese ist in dem Handbuch über physikalische Heilmittel des einen der Verfasser ausführlich abgehandelt.

Neu in dieser Auflage ist die Einleitung; neu bearbeitet ist die allgemeine Behandlung der antiseptischen Mittel; ferner eine grosse Zahl neu eingeführter Medicamente (Jodoform, Phenyl-Borsäure, die Dihydroxybenzole wie Hydrochinon, Resorcin, ferner Arbutin, Naphtalin, Gaultheriaöl, Lippia mexicana, Stigmata Maidis, Agaricin, Podophyllin, Chinolin, Kaïrin, Piscidia erythrina, Cotoïn, Quebracho, Adonidin, Convallamarin, Papayotin, Traumaticin u. A.)

Wie bereits oben erwähnt, wurde bei Aufführung der Präparate sowohl die neuste deutsche, wie die österreichische Pharmacopöe berücksichtigt. Es bedeuten die Zeichen *, dass das betreffende Mittel nicht in der deutschen Pharmacopöe; °, dass es nicht in der österreichischen Pharmacopöe; *°, dass es weder in der deutschen, noch österreichischen Pharmacopöe enthalten ist. Die mit keinem Zeichen versehenen Mittel finden sich in beiden Pharmacopöen.

Jena und Wien, März 1884.

Nothnagel. Rossbach.

Vorwort zur vierten Auflage.

Auch in dieser neuen Auflage ist, wie in der vorigen, der grössere (physiologische) Theil von Rossbach, der kleinere (therapeutische) von Nothnagel bearbeitet worden; nur rühren dieses

Mal auch einige Abschnitte, die Behandlung der Vergiftungen mit Alkaloiden betreffend, von Ersterem her.

Plan und Grundlagen blieben mit wenigen Ausnahmen unverändert; jedoch wurde der Inhalt durch die massenhafte Literatur der Jahre 1878 und 1879 wesentlich bereichert und wurden mehrere Kapitel gänzlich umgearbeitet. Es musste deshalb auch der Kleindruck noch ausgiebiger verwendet werden als früher.

Unserer kritischen Aufgabe der Betonung aller nicht sicheren Mittel und Indicationen blieben wir treu; doch konnten wir, bei aller persönlichen Neigung dazu, dieselben nicht mit vollständigem Schweigen übergehen, wie es von manchen Seiten gewünscht worden ist. Es hielt uns hiervon die Einsicht ab, dass wir uns in einer Uebergangsperiode befinden und der Studirende und Arzt oft die Gründe zu wissen wünscht, warum dieses oder jenes Mittel keine Anwendung mehr verdient.

Jena und Würzburg, im Juli 1880.

Nothnagel. Rossbach.

Vorwort zur dritten Auflage.

In vorliegender Auflage geben wir nicht sowohl eine Bearbeitung der vorigen, als vielmehr ein ganz neues Buch, welches dem gewaltigen Aufschwung gerecht zu werden sucht, den die Pharmakologie in den letzten Jahren genommen hat.

Der grösste Theil, nämlich die physiologische und pharmakognostische Betrachtung aller Stoffe, sämmtliche Ueberblicke und Einleitungen zu den Hauptgruppen und die durchaus umgeänderte Anordnung und Eintheilung des gesammten Materials ist von dem frisch eingetretenen Verfasser (Rossbach) nach durchaus selbständigen Gesichtspunkten neu bearbeitet; von dem früheren allei-

nigen Herausgeber (Nothnagel) stammt in dieser Auflage die therapeutische Anwendung, die Behandlung der Vergiftungen, sowie die Präparatenlehre.

Im Hinblick auf die grossen Veränderungen, welche das Buch erlitten hat, erscheint es nöthig, die dazu führenden Gesichtspunkte kurz darzulegen.

Ueberall, wo die Chemie die chemisch reinen wirksamen Substanzen der alten Arzneimittel kennen gelehrt hat, was bei dem weitaus grössten Theil derselben der Fall ist, haben wir immer nur diese reinen und einfachen Körper ausführlich behandelt und in den Vordergrund gestellt; dagegen die in ihrer Zusammensetzung und daher auch in ihrer Wirkung höchst veränderlichen und unsicheren alten, aus dem Pflanzen- und Thierreich stammenden Gemenge und Mischungen in den Anhang verwiesen.

Eine grosse Menge unnöthiger und unzweckmässiger Präparate der Hauptstoffe wurde entweder nur kurz berührt oder ganz hinweggelassen; ebenso wurde der Ballast veralteter, meist aus der alchymistischen Zeit stammender Benennungen grösstentheils über Bord geworfen und dafür mit wenigen Ausnahmen die modern chemische und botanische Bezeichnung gewählt.

Die bis jetzt fast allgemein geübte Eintheilungsweise des Gesammtstoffes nach nur physiologischen oder nur therapeutischen Gesichtspunkten haben wir verlassen, weil jedes Mittel je nach der Gabengrösse ungemein verschieden und oft entgegengesetzt wirkt, ferner auch die einzelnen Organe in höchst mannigfaltiger Weise beeinflusst und in sehr verschiedenen Krankheitszuständen Verwendung findet. Die alte Eintheilung konnte nur immer Eine Wirkungsweise, Eine therapeutische Nutzanwendung hervorheben und führte in Folge dessen nicht allein zu einer gewissen Einseitigkeit, sondern auch vielfach zu höchst irriger Auffassung der physiologischen und therapeutischen Beziehungen der Stoffe.

Durch unsere vorwiegend auf chemischer Grundlage beruhende Eintheilung suchten wir den gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntniss möglichst getreu, auch in seinen Schwächen, und ohne jede Künstelei, darzustellen. Es wird, wie

wir hoffen, aus derselben sich zeigen, dass eine chemische Gruppirung des Stoffes zugleich die möglichst beste physiologische ist; sowie, dass unsere Einsicht in die physiologische Wirkung der Heilmittel bereits soweit vorgeschritten ist, um bei mangelnder Einsicht in deren chemische Constitution uns Fingerzeige für die engere Eintheilung liefern zu können; es war uns hiebei aber nie die ähnliche Wirkung auf ein einzelnes, sondern auf alle Organe für eine Zusammenordnung maassgebend.

Bei der physiologischen Behandlung des ganzen Stoffs gingen wir von dem Gedanken aus, dass es hoch an der Zeit ist, die bis jetzt ohne hinreichenden Grund getrennten Fächer der Arznei-, Gift-, Nahrungs- und Genussmittellehre mit einander zu vereinigen. Wenn wir die Bezeichnung: „Arzneimittellehre" auf dem Titel beibehielten, geschah es nur in Rücksicht auf die alte Gewohnheit. Wein, Kaffee, Thee, Opium oder Eiweiss, Fette, Kohlehydrate sind deshalb nicht schlechtere Heilmittel, weil sie auch Genuss- oder Nahrungsmittel sind; andererseits tritt eine zur Beseitigung von Krankheitszuständen benützte Wirkung oft nur in stark giftigen Gaben ein, wie bei den Aetz- und Betäubungsmitteln.

Wir betrachten die Arzneimittellehre oder Pharmakologie als denjenigen Theil der physiologischen Wissenschaft, der sich mit den Reactionen des gesunden und kranken Organismus gegen alle chemisch wirkenden Stoffe beschäftigt, und geben aus diesem Grunde in unserem physiologischen Theil ebensogut die Wirkung kleiner diätetischer und therapeutischer, wie grosser giftiger Gaben. Auf diese Weise allein ist es möglich, dem Arzte in Einem Buche Alles zusammen zu geben, was von jedem Stoff wissenswerth ist, und was er zum Wohle der Menschen benützen kann oder vermeiden muss.

An die aufzunehmenden physiologischen Thatsachen suchten wir den strengsten Maassstab anzulegen, alles Unklare, Zweifelhafte zu verbannen und die Lücken in unseren Kenntnissen nicht zu verbergen, sondern ausdrücklich hervorzuheben.

Auch im therapeutischen Theil haben wir uns weit mehr noch als früher bemüht, das Sichere vom Unsicheren zu scheiden,

das durch hundert- und vieltausentfältige Erfahrung Festgestellte scharf hervorzuheben, dem gegenüber, was nur eine flüchtige Beobachtung, eine hypothetische Annahme zur Grundlage hat.

Bei den Mitteln, deren Heilkraft in bestimmten krankhaften Zuständen unbezweifelbar erwiesen ist, haben wir die thatsächlichen therapeutischen Indicationen möglichst sorgfältig gezeichnet, aber auch den an jede wirksame Substanz sich anheftenden Tross anderweitiger Verwendungen abgeschnitten.

Wir haben uns nicht gescheut, die Entbehrlichkeit vieler, selbst beliebter und heut noch oft verordneter Arzneisubstanzen auszusprechen, weil dieselben in Wirklichkeit entweder sich gänzlich unzureichend für die Erfüllung der angenommenen Indicationen erwiesen haben, oder durch bessere Mittel und Verfahren ersetzt werden können. In der Jetztzeit, wo die überragende Wichtigkeit der diätetischen Maassregeln — im weitesten Wortsinne — für die Behandlung krankhafter Zustände immer mehr erkannt ist, erscheint es wohl angemessen, den unglaublichen Wust verrotteter Mittel und fadenscheiniger Indicationen endlich einmal unnachsichtlich zu entfernen. Wir meinen in dieser Beziehung keineswegs zu weit gegangen zu sein. Und selbst wenn manche alte Vorliebe für dieses oder jenes Mittel verletzt werden sollte — es dünkt uns erspriesslicher, die Grenzen des ärztlichen Könnens klar zu erkennen, als sich in Selbsttäuschungen einzuwiegen.

Im Interesse der Vollständigkeit reiheten wir an die betreffenden Stoffe eine kurze Uebersicht der wichtigsten und gebrauchtesten Bade- und Trinkwässer an.

Hinsichtlich der Auswahl und Wichtigkeit der Mittel konnten wir uns nicht an die deutsche Pharmakopoe halten, da dieselbe durch die Fortschritte der Wissenschaft bereits weit überholt ist; doch haben wir diejenigen Stoffe, welche nicht in ihr vorgeschrieben sind, durch Sternchen bezeichnet. Auch in Bezug auf die von der Pharmakopoe aufgestellten Maximalgaben bemerken wir ausdrücklich, dass sie mit den von uns angegebenen nur in soweit übereinstimmen, als sie aus dem Geist des Decimalsystems hervorgehen, und dass, wo dies nicht der Fall

ist, wir die dem Decimalsystem entsprechenden Aenderungen vorgenommen haben.

Um die nothwendig gewordene starke Zunahme, ja Verdoppelung des Inhalts, der die gesammte bis Mitte 1877 erschienene Literatur berücksichtigt, nicht im Umfang des Buches allzusehr bemerkbar machen zu müssen, und um dasselbe nicht zu einer unhandlichen Grösse anschwellen zu lassen, haben wir zum Kleindruck des für unsere Zwecke weniger Wichtigen gegriffen.

Die von uns benützte pharmakologische Literatur ist am Schluss des Werkes übersichtlich zusammengestellt.

Jena und Würzburg, im December 1877.

Nothnagel. Rossbach.

Inhaltsverzeichniss.

Einleitung.

Die Arzneimittellehre (Pharmakologie, Materia medica) lehrt diejenigen Naturkörper (Arzneimittel) in ihren vorzüglichsten Eigenschaften und Wirkungen kennen, mittelst deren man Krankheitszustände zu beseitigen oder zu lindern vermag. Die meisten derselben wirken auf chemischem, die wenigsten auf physikalischem Wege. In weiterem Sinne gehören auch die Nahrungsmittel und die Lehre von der richtigen Ernährung (die Diätetik), sowie die Mineralwässer und Heilquellen (die Balneologie) in dieses Gebiet.

Doch giebt es ausser den eigentlichen Arzneimitteln noch Substanzen und Kräfte, die ebenfalls von heilender Wirkung sind und namentlich in neuerer Zeit eine immer verbreitetere Anwendung finden: die Elektricität, die Kälte und Wärme, das Wasser, das Klima, die verdichtete und verdünnte Luft; ferner einige physiologische Heilmethoden: wie die Gymnastik, die Massirung, die vorzugsweise auf physikalische, doch auch auf chemische Weise zur Gesundung des Körpers beitragen. Man fasst sie zum Unterschied von den Arzneimitteln als physikalische Heilmittel zusammen.

Die Arzneimittellehre zerfällt in mehrere Unterabtheilungen. Die äusseren und inneren naturhistorischen Eigenschaften lehrt die Arzneiwaarenkunde (Drogenlehre, Pharmakognosie); die physiologische Einwirkung auf den Organismus lehrt die Pharmakodynamik, ihre Anwendung in Krankheiten die Therapeutik und die Receptirkunst.

Die Arzneimittel stammen aus dem Mineral-, Pflanzen- und Thierreich (Rohstoffe, Drogen) und werden in ihrer natürlichen Beschaffenheit in wässeriger und weingeistiger Lösung, in Pulvern, Extracten verabreicht, oder sie werden aus den Rohstoffen erst als die eigentlich wirkenden Substanzen chemisch rein gewonnen; namentlich diese bieten so viele Vortheile für die practische Anwendung, dass sie immer mehr die Rohstoffe aus der Reihe der Arzneimittel verdrängen. Aus dem Mineralreich werden vorwiegend die chemisch reinen Metalle, Metalloide, Alkalien und deren Salze, ferner die Säuren angewendet; aus dem Pflanzen- und Thierreich die Albuminate, Kohlehydrate (Stärkemehl, Schleim

und Zucker), Fette, ferner die Pflanzenbasen (Alkaloide) Glycoside, Bitterstoffe, Pflanzensäuren und aromatischen Körper. Auch rein künstlich bereitete Chemikalien, wie z. B. Chloroform, Jodoform u. dgl., die nie in der Natur vorkommen, sind beliebte Arzneimittel geworden.

Pharmakologische Methoden.

Der einfachste, kürzeste und sicherste Weg zur Erkennung der physiologischen Arzneimittelwirkung ist der experimentelle, welcher zuerst die Wirkungen am Körper und den einzelnen Organe des gesunden, sodann des kranken und krank gemachten Thieres studirt und erst dann, wenn hieraus die Wirkungsqualität und -intensität genügend klar gelegt ist, das Mittel an gesunden und kranken Menschen anwendet. Es ist jetzt sichergestellt, dass man von Thieren Rückschlüsse auf den Menschen machen darf und dass namentlich, was die Qualität der Wirkung anlangt, Carni- und Omnivoren dem Menschen ähnlich reagiren. Nur ist der Mensch gegen die meisten Arzneimittel viel empfindlicher, wie das Thier und bedarf, um möglicher Weise beeinflusst zu werden, meist bedeutend kleinerer Gaben. Die Gabengrösse, die für den Menschen nöthig ist, muss daher allerdings nur durch den Versuch am Menschen und am Krankenbett festgestellt werden.

Der Thierversuch ist eine ungemeine Erleichterung im pharmakologischen Wissensgebiet und von unersetzlichem Nutzen für den kranken Menschen und natürlich auch für das kranke Thier. Entweder muss man darauf verzichten, die ungeheure Kette von Leiden und unerträglichen Schmerzen, welche alle lebendigen Wesen im Verlaufe ihres Lebens umfasst, zu durchbrechen, oder man muss am Menschen selbst experimentiren oder das Thier für den Menschen einsetzen. Der gegenwärtige Kampf gegen die wissenschaftliche Vivisection ist einer der unbegreiflichsten Irrgänge des menschlichen Denkens.

Der Untersuchungsgang ist nun der, zuerst an mehreren Thierspecies die allgemeinen Wirkungen und die zu den verschiedenen Wirkungen nothwendigen Gabengrössen festzusetzen; sodann die Einwirkung auf jedes einzelne Organ des Körpers physiologisch genau zu erforschen. Erfahrungsgemäss beginnt man am besten mit Versuchen an Kaltblütern, weil diese schematischer und übersichtlicher gebaut und viel leichter einer genauen Beobachtung und Untersuchung zugänglich sind; endlich weil man selbst wichtige Organe, wie das Gehirn, Rückenmark, Herz ausschalten kann, ohne den Gesammtorganismus gleich zu tödten. Sodann macht man die weiteren Versuche an Kaninchen oder noch besser an Hunden und Katzen.

Auch durch Beobachtung der chemischen Wirkung eines Arzneikörpers auf organische Substanzen ausserhalb des Körpers,

z. B. auf faulende oder gährende Stoffe, kann man werthvolle Fingerzeige für die Auffassung der physiologischen Grundwirkung erhalten.

Da man beim Menschen nie im Stande ist, einfachere Versuchsbedingungen herzustellen, wie beim Thiere, so unterliegt man bei ihm unzähligen Fehlerquellen, wenn man nicht vorher am Thiere sich Klarheit über die Wirkung verschafft hat.

Therapeutische Methoden[1]).

Die Arzneimittellehre ist nur ein Theil der Therapeutik. Letztere hat sowohl die Natur und Ursachen der Krankheiten zu erforschen, wie Mittel gegen dieselben zu suchen. Erstere bietet ihr nun eine Anzahl der letzteren zur Auswahl an, nachdem sie deren chemische und physiologische Wirkungen erforscht hat. Die Arzneimittellehre kann diese Wirkungen noch so gut kennen, ohne angeben zu können oder auch nur zu ahnen, gegen welche Krankheiten sie nützen werden. Dies gilt wenigstens für einen Theil der Arzneimittel. Wer könnte aus den uns bekannten physiologischen Wirkungen des Quecksilbers oder Jods deren Heilkraft bei Syphilis erschliessen?

Um für die Krankheiten die Heilmittel zu finden, hat die Therapeutik theils instinctiv, theils in klarer Einsicht eine Reihe von Methoden benützt und durch jede derselben eine Bereicherung ihrer Kenntnisse und Heilkräfte erfahren; die Arzneimittellehre ist nur eine unter vielen Methoden.

Die älteste therapeutische Methode war eine roh erfahrungsmässige (empirische), die weder die Natur der Krankheit, noch die Wirkung der Mittel kennend, nur in dem dunklen Drang, einem leidenden Menschen zu helfen, bald dieses, bald jenes Mittel versuchte und so im Verlaufe von Jahrtausenden ein ungemein grosses Beobachtungsmaterial zusammenhäufte. Ist auch der grösste Theil dieser Errungenschaften aus jener Vorzeit einer genaueren Prüfung gegenüber werthlos, so sind doch auch einige werthvolle Goldkörner unter der Spreu zu finden, die uns nöthigen, auch dieser Methode dankbar zu sein. Dem gänzlich Unbekannten der Krankheit gegenüber blieb nur dieser eine Weg übrig. Es hatten auf demselben Unsinn und Tollkühnheit ihre gleiche Berechtigung. So sonderbar auch die Ideen der alten Empiriker hinsichtlich des Werthes eines Mittels waren, es war eben doch mit jedem derselben eine neue Naturkraft in die Therapeutik aufgenommen. Auch heutzutage noch ist die Empirie nicht ganz zu verwerfen oder zu entbehren. Nur muss sie an jede ihrer Entdeckungen sogleich den Prüfstein wissenschaftlicher Kritik anlegen lassen; denn namentlich in Beurtheilung der therapeutischen Erfolge spielt das Post hoc, ergo propter hoc immer

[1]) Vgl. die Einleitung Bouchart's zur französischen Uebersetzung unserer Arzneimittellehre.

noch eine für die Erlangung der Wahrheit verhängnissvolle Rolle. Als Regel muss aufgestellt werden, dass ein in einem einzigen oder wenigen Krankheitsfällen erlangter Erfolg keinen richtigen Schluss erlaubt; nur durch Prüfung an hunderten und tausenden Fällen derselben Krankheit kann Wahrscheinlichkeit über das Verhalten eines Mittels zum Erfolg erreicht werden. Insofern schliesst sich die statistische Methode unmittelbar an die empirische an, mit der sie fast alle Fehler theilt, deren Optimismus sie aber unmöglich macht, indem sie an grossen Beobachtungsreihen durch brutale Zahlen eine strenge Richterin der Erfolge der empirischen Methode ist.

Eine dritte Methode, die symptomatische, behandelt die Krankheiten in der Art, dass sie ein besonders auffallendes oder lästiges Symptom derselben zu beseitigen oder zu verbessern sucht, also Schmerz, Husten, Fieber, Lähmung, Durchfall, ohne die Natur der Krankheiten viel zu berücksichtigen. Manchmal trifft sie hierbei auch den Grund der Krankheit und beseitigt mit dem hauptlästigen Symptom die Krankheit selbst, z. B. bei manchen Kolikschmerzen durch Verabreichung von Opium, bei manchen Verstopfungsarten durch Abführmittel; in manchen Fällen lässt sie zwar die Krankheit fortbestehen, erleichtert aber den Verlauf z. B. bei Behandlung des Hustens Tuberculöser; in wieder anderen Fällen dagegen schadet sie direct, z. B. bei Behandlung mancher Formen von Typhlitis stercoralis durch Abführmittel.

Eine vierte Methode, die physiologische, sucht die einem Symptom zu Grunde liegende physiologische Aenderung der Körpergewebe und -functionen, ferner die physiologischen Wirkungen aller möglichen Naturkörper und Kräfte kennen zu lernen und nun den ersteren diejenigen der letzteren entgegenwirken zu lassen, die eine entgegengesetzte Wirkung haben. Sie lässt also gegen Krämpfe die lähmenden Mittel Morphin, Chloroform, Chlorallydrat, gegen Lähmungen die contractionserregende Electricität, das Strychnin, gegen gesteigerten Stoffwechsel Stoffwechsel ersparende Mittel u. s. w. anwenden. Sie geht mit anderen Worten ähnlich vor, wie die symptomatische Methode, nur dass sie gegen die den Symptomen zu Grunde liegenden Organstörungen, nicht gegen die Folgen derselben vorgeht. Sie ist eine wissenschaftlich vertieftere symptomatische Methode und hat namentlich die wissenschaftlich therapeutische Bewegung der letzten 20 Jahre zum grossen Segen für die Heilkunde beherrscht; doch ist sie nicht im Stande, das Ideal, das sich jeder Arzt stellen muss, zu erfüllen, da sie sich zu wenig mit den der Krankheit zu Grunde liegenden Ursachen beschäftigt.

Eine fünfte Methode, die exspectative, hat aus Erfahrung ein grosses Vertrauen in die Tendenz und die Anlage des thierischen Körpers, krankhafte Störungen durch immanente physiologische Kräfte zu überwinden. Sie sucht daher von dem Kranken

nur neue Störungen fernzuhalten und den Körper in möglichst behagliche Verhältnisse zu setzen, in Erwartung einer natürlichen Heilung. Die Arzneien, die verabreicht werden, haben nur den Zweck, den Kranken psychisch zu beruhigen, die Körperkraft zu erhalten und kleine Unannehmlichkeiten zu beseitigen. Diese Methode hatte grosse Erfolge bei acuten und bei nervösen Krankheitszuständen.

Die letzte Methode dagegen, die rationelle, welche in gleicher Weise alle Momente berücksichtigt, die Ursache, die Entwicklung, die Gewebs- und Functionsveränderungen der Krankheiten, die physiologische Wirkung der Heilmittel und Heilagentien, die Zahl und Schnelligkeit der Heilerfolge ist zwar in ihrer grossen Tragweite durch und durch erkannt, aber noch nicht durchführbar, sondern nur die Methode der Zukunft, da wir gegenwärtig noch nicht die Mittel haben, um sie durchzuführen. Es wären hierzu eigene grosse mit einer Menge von Hilfsmitteln und -kräften ausgestattete, mit Krankenhäusern in Verbindung stehende Staatsinstitute nothwendig. So wie jetzt die wissenschaftlich-medicinischen Institute ausgerüstet sind, ist immer nur die Herstellung von Stückwerk möglich. Die rationelle Methode allein macht alle anderen Methoden entbehrlich, da sie dieselben alle in sich aufgenommen hat und sie je nach ihrem Werth und der Natur der Fragen benutzt.

Die Arzneiwirkungen.

In den unendlichen Variationen der Arzneimittelwirkung auf den thierischen Organismus haben wir einen festen Mittelpunkt gewonnen durch die Thatsache, dass die chemische Constitution massgebend ist für die physiologische Wirkung und dass alle chemisch einander nahestehenden Körper auch eine gleichartige physiologische Wirkung haben. Es ist daher die Eintheilung der Arzneimittel nach ihrer chemischen Constitution die einzig wissenschaftliche und zugleich auch natürliche und practisch richtige. Jede andere Eintheilung, sowohl die nach den physiologischen als die nach den therapeutischen Wirkungen ist eine unnatürliche und gezwungene, da ja viele Stoffe je nach der Gabengrösse ganz entgegengesetzte physiologisch-therapeutische Wirkungen haben. Zwar kennen wir von diesen chemischen Grundwirkungen nur sehr wenige und haben für viele Mittel keine Erklärung des Zusammenhangs zwischen chemischer Veränderung und physiologischer Functionsstörung der Zellen; doch wird sicher über kurz oder lang diese Lücke auszufüllen sein. Haben wir doch jetzt schon hiefür bei den Metallen, Metalloiden, Alkaloiden, Alkoholen werthvolle Anhaltspunkte.

Die Arzneimittel wirken a) durch **directe** Beeinflussung der Körpergewebe, also örtlich bei örtlicher Anwendung oder ent-

fernt nach Resorption auf die Körpertheile, von denen sie gebunden werden und allgemein, wenn sie mit allen oder den meisten wichtigen Organen in Verbindung treten; oder b) sie wirken **indirect**, indem sie z. B. nur ein Organ wieder gesund machen, durch die Gesundung dieses Organs aber eine Reihe von Folgezuständen hervorrufen. So verlangsamen sich die Herzschläge Fiebernder nach dem Einnehmen von antifebrilen Mitteln, indem die Temperatur sinkt, in niedrigerer Temperatur aber die herzbewegenden Impulse sich schwächen; hier wirkt das Mittel nur auf die Temperatur, die Temperatur und nicht das Mittel auf das Herz; die Pulsverlangsamung ist somit eine indirecte Wirkung.

In Folgendem stellen wir die hauptsächlichsten, bis jetzt bekannten oder wenigstens angenommenen physiologischen und therapeutischen Wirkungen der Arzneimittel unter Hinweis auf die im speciellen Theil darüber geübte Kritik in alphabetarischer Reihenfolge zusammen. Wir haben unter denselben:

Abführmittel (Cathartica), welche die Darmperistaltik und Kothentleerung anregen und beschleunigen. Man hat dieselben Drastica genannt, wenn sie schon in Milli- oder Centigrammen wirkten, Laxantia, wenn in Decigrammen, Lenitiva oder Eccoprotica, wenn in Grammen. Es gehören hierher die Mittelsalze (Salina), namentlich das Natrium- und Magnesiumsulfat, ferner von den Metallen das Hydrargyrum chloratum mite (Calomel), ferner eine grosse Menge pflanzlicher Mittel, wie Senna, Jalape, Rhabarber, Aloë, Koloquinten, Ricinus- und Crotonöl.

Ableitende Mittel (Derivantia, Epispastica), nur ein anderer Name für: hautröthende und blasenziehende Mittel.

Aetzmittel (Caustica), eiweissgerinnende und -lösende, Körpergewebe zerstörende Mittel, wie Alkalien, Metallsalze, Säuren.

Appetitmachende Mittel (Stomachica): Gewürze, bittere Mittel, kleine Quantitäten Alkohol, Condurango.

Auflösende Mittel, durch welche Resorption pathologischer Producte bethätigt werden soll, wie Quecksilber, Jod, Abführmittel u. dgl. Doch existiren hierüber eigentlich so gut wie keine wissenschaftliche Untersuchungen.

Augenmittel, die auf die Pupille und die Accommodation einwirken (Mydriatica und Myotica): Atropin, Physostigmin u. dgl.

Belebende Mittel (Analeptica) wie Alkohol, Wein, Kampher, Aether.

Berauschende Mittel (Ebriantia) wie die Alkohole und deren Abkömmlinge, Cannabis.

Betäubende Mittel (Narcotica, Sedativa), wieder die Alkohole, Cannabis und manche Alkaloide, z. B. Morphin, Chinin, Atropin.

Blähungstreibende Mittel (Carminativa), z. B. die ätherischen Oele, die Gewürze.

Blasenziehende Mittel (Vesicantia), Senf, Canthariden, Stibio-Kali tartaricum.

Blutmittel (Hämatica), die theils auf die gesammte Blutbildung einwirken, wie Eisen, Eiweiss, theils nur auf die weissen Blutkörperchen, wie die ätherischen Oele und Chinin.

Blutgefässlähmende, -contrahirende Mittel, wie Strychnin, Digitalis, Amylnitrit, Secale cornutum.

Blutstillende Mittel (Styptica), welche das Blut zur Gerinnung und dadurch Blutungen zum Stehen bringen, wie Eisenchlorid, Tannin, Alaun, Höllenstein; ferner Paleae Cibotii (Penghawar Djambi) und Boletus igniarius (Feuerschwamm).

Brechen und Brechdurchfall erregende Mittel (Emetica, Vomitiva und Emetocathartica), wie Emetin und Ipecacuanha, Apomorphin, Stibio-Kali tartaricum.

Catarrh beseitigende Mittel wie die kohlensauren Alkalien, ferner Argent. nitricum, Alaun.

Ekelmachende Mittel (Nauseosa), die Brechmittel in kleiner Gabe.

Eiweissgerinnende und -lösende Stoffe: Alkalien, Metallsalze, Säuren.

Enthaarungsmittel (Depilatoria), um Haare aufzulösen und zu entfernen.

Entzündungswidrige Mittel (Antiphlogistica), wie Quecksilbersalbe, Calomel, fette Oele.

Erregende Mittel (Excitantia), wie Alkohol, Kampher, Aether, Ammoniak.

Erweichende, deckende Mittel (Emollientia), welche durch Einölung die Oberfläche der Haut und Schleimhäute weniger gespannt machen, von der Epidermis entblössten Stellen die Luft abhalten, wie fette Oele, Gummi, Schleim, Samenemulsionen.

Fäulnisswidrige Mittel (Antiseptica, Antiputrida, Antifermentativa, Antizymotica, Desinficientia), welche durch niedrigste Organismen bedingte Zersetzungsprocesse innerhalb und ausserhalb des Körpers zu beseitigen und zu verhüten bezw. zu heilen vermögen, wie Quecksilberchlorid, Chlor, Ozon, Jodoform, die aromatischen Verbindungen, Chinin, Kali hypermanganium.

Fiebermittel (Antipyretica), wie Chinin, Salicyl-, Benzoësäure.

Fruchtabtreibende Mittel (Abortiva), wie manche terpenhaltige Pflanzen, Secale cornutum.

Gährungswidrige Mittel sind dieselben, die auch die Fäulniss beseitigen.

Gallenabsonderung erregende Mittel (Cholagoga), a) solche, welche nur die Leber-, nicht aber die Darmthätigkeit anregen, wie Ipecacuanha, Natrium benzoïcum und salicylicum, Ammonium phosphoricum, Acid. chloro-nitrosum dilutum; b) solche, welche Leber- und Darmthätigkeit gleichzeitig anregen, wie Evonymin, Podophyllin, Rheum, Aloë, Coloquinten, Jalape, Natr.

phosph. und sulfuricum, Tartarus natronatus und Sublimat. (Rutherford.)

Gallenabsonderung vermindernde Mittel, hierher gehören gewisse Reizmittel für den Darmkanal, welche eine reichliche Secretion der Darmdrüsen bewirken, wie Bittersalz, Ricinusöl, Calomel, Salmiak. Bleiacetat setzt sowohl die Leberthätigkeit wie die Darmdrüsensecretion herab. (Rutherford.)

Gegengifte (Antidota): a) dynamische oder antagonistische, welche die durch ein anderes Gift gesetzten Functionsänderungen aufheben, z. B. Atropin, Chloralhydrat, Morphin; b) chemische, welche ein noch nicht in das Blut resorbirtes Gift im Magen oder Darm in eine unschädliche Verbindung umzuwandeln vermögen. Die Säuren sind so ein Gegengift gegen Alkalivergiftung und umgekehrt, das Tannin, Jod ein Gegengift gegen Alkaloidvergiftung u. s. w.

Genussmittel: Wein, Bier, Branntwein, Kaffee, Thee, Chocolade.

Geruch vertreibende Mittel (Desodorisantia), Chlor, Ozon.

Geschlechtstrieb herabsetzende Mittel (Anaphrodisiaka), wie Chloralhydrat, Morphin, Bromnatrium.

Geschlechtstrieb steigernde Mittel (Aphrodisiaka), wie reichlich genossene Speisen, Canthariden.

Gicht heilende Mittel, wie die Kalium- und Lithiumsalze.

Harn treibende Mittel (Diuretica), wie die Alkalien, die Terpene, Digitalis.

Haut deckende Mittel (Demulcentia), welche die verwundete Haut mit einer schützenden Decke überziehen, z. B. Eiweiss, Hausenblase, Gummi u. s. w.

Haut reizende und röthende Mittel (Rubefacientia); dieselben sind zum Theil schon als blasenziehende genannt; ferner Mezereum, verdünnte Aetzmittel; Chlornatrium.

Herzerregende und -kräftigende Mittel, wie Wein, Digitalis, Atropin.

Hustenmittel (Expectorantia), die theils den Husten beschwichtigen, wie Morphin; die Schleimsecretion aufheben, wie Atropin, Morphin, Alkalien; die Schleimsecretion erregen, wie Emetin, Apomorphin, Pilocarpin, Ammoniak, Terpentinöl u. s. w.

Knochenbildung befördernde Mittel, wie Phosphor, Arsenik.

Kräftigende Mittel (Tonica, Plastica, Roborantia). Man versteht darunter alle Mittel, die den Körper kräftigen, also die appetitmachenden, verdauungsbefördernden ebensogut, wie die blutbildenden.

Krampfstillende Mittel (Antispasmodica, Antitetanica, Anticonvulsiva), wie die ätherischen Oele, Chloroform, Chloralhydrat, Morphin, Bromnatrium.

Kropfverkleinernde Mittel, nämlich viele Jodpräparate.

Kühlende Mittel (Refrigerantia), welche kühlend schmecken, wie verdünnte Säuren, Natrium nitricum.

Lähmende Mittel, wie Morphin, Chloroform, Curare.

Magen beruhigende Mittel (Sedantia, Anti-emetica), die alle sensiblen und motorischen Erregungszustände des Magens aufzuheben vermögen, wie Opium.

Menstruationsbefördernde Mittel (Emmenagoga), wie unter Umständen Ferrum, unter anderen Aloë.

Muskelerregende Mittel, wie Ammoniak, Guanidin.

Nahrungsmittel (Nutrientia): die Albuminate, Pepton, Kohlehydrate und Fette.

Nervenmittel (Neurotica): viele ätherische Oele, Alkaloide, Glycoside.

Niess- u. Schnupfenmittel (Errhina), wie Niesswurz, Tabak.

Parasitentödtende Mittel (Antiparasitica), welche die Läuse (graue Quecksilbersalbe), oder die Krätzmilbe (Perubalsam) tödten.

Pilze tödtende Mittel, wie Jod.

Reinigende Mittel: Seifen.

Reizmildernde Mittel sind die bei „erweichende Mittel" angeführten.

Rheumatismus heilende Mittel (Antirheumatica), wie ätherische Oele, Salicylsäure.

Riechmittel (Olfactoria), theils auf den Olfactorius wirkend, wie die ätherischen Oele, theils auf die sensiblen Trigeminuszweige der Nase, wie Ammoniak.

Säuretilgende Mittel (Antacida, Neutralisantia), z. B. kohlensaures Natrium und Magnesium, gebrannte Magnesia, Kalkpräparate.

Schlafmachende Mittel (Hypnotica), wie Morphin, Chloralhydrat, Bromnatrium.

Schleimabsonderung erregende Mittel, wie Apomorphin, Pilocarpin, Emetin.

Schleimlösende Mittel: die Alkalien.

Schleimabsonderung vermindernde Mittel, wie Atropin.

Schmerzstillende Mittel (Anodyna), wie Morphin, Chloroform.

Schweisstreibende Mittel (Sudorifica): aromatische Thees, Pilocarpin, Salicylsäure.

Schweissaufhebende Mittel (Antihidrotica), wie Atropin.

Scrophulose heilende Mittel (Antiscrophulosa), wie Leberthran, Jodeisen, Kochsalzbäder.

Sparmittel, welche den Eiweissverbrauch herabsetzen, wie die Kohlehydrate, Fette, Chinin.

Speichelabsondernde Mittel (Sialaloga, Ptyalagoga, Masticativa), theils auf dem Wege des Reflexes, wie die Gewürze, theils durch directe Beeinflussung der secretorischen Nerven, wie Pilocarpin, Quecksilber.

Speichelabsonderung aufhebende Mittel, wie Atropin.

Steinlösende Mittel (Litholytica), welche Gallen-, Blasensteine auflösen sollen, wie Terpentinöl, Alkalien.

Syphilisheilende Mittel (Antisyphilitica), wie Jod und Quecksilber.

Unempfindlich machende Mittel (Anästhetika), wie Chloroform, Aether, Chloralhydrat, Morphin.

Verdauungsbefördernde Mittel (Digestiva), wie die Gewürze, Salzsäure, Pepsin, Kochsalz.

Verschönernde Mittel (Cosmetica), wie ätherische Oele, Balsame, aromatische Säuren.

Verstopfende Mittel (Obstruentia) gegen Durchfälle: Opium, Morphin, Paracotoin, Gewürze, Thees.

Wehentreibende Mittel (Ecbolica) sind namentlich Secale cornutum.

Wurmtödtende Mittel (Anthelmintica), wie Santonin, Punicin, Cossin und deren Drogen.

Zusammenziehende Mittel (Adstringentia), eine unklare Bezeichnung für zellenverkleinernde, gefässcontrahirende Mittel: Tannin, Argentum nitricum, Blei-, Zinksalze, Alaun.

Aufnahme und Schicksale der Arzneimittel im Körper.

Die Haut in unverletztem Zustand hat keine Resorptionsfähigkeit für feste, pulverförmige oder in Wasser gelöste, nicht flüchtige Arzneimittel. Nur flüchtige Körper, wie Aether, Chloroform, ätherische Oele dringen durch die Haut hindurch in das Körperinnere.

Dagegen besitzen alle Schleimhäute, vom Munde an bis zum Mastdarm hin, obenan die Schleimhäute der Respirations- und Urogenitalsphäre, ein reges Aufnahmebestreben für gelöste oder doch wenigstens lösliche Körper; doch können auch feinzertheilte, feste und unlösliche Substanzen, z. B. Kohle, durch die Schleimhaut in den Körper wandern und dort weite Wege zurücklegen.

Auf dem Wege der Diffusion gehen hier die Stoffe zu den oberflächlichen Zellen, in die Zelleninterstitien und in die Lymphbahnen, ferner in das Innere der Kapillaren und Venen ein und werden dann vom Lymph- und Blutstrom in alle Gegenden des Körpers fortgeführt.

Die Aufsaugung beginnt unmittelbar nach der Berührung der Schleimhaut, was sich z. B. auf der Zunge durch den fast augenblicklichen Geschmack verräth; im Magen-Darmkanal kann sie schon nach 5—15 Minuten selbst für grössere Arzneimengen vollendet sein, vorausgesetzt, dass der Magen nicht mit zu grossen Mengen Speisebreis angefüllt ist. Die Schnelligkeit der Aufsaugung wechselt sehr je nach der Diffusibilität der eingenommenen Mittel und je nach der individuellen Beschaffenheit.

Die Säfte des Verdauungscanales lassen viele Arzneistoffe

nicht unverändert in das Blut kommen, sondern modificiren sie in der mannigfachsten Weise. Ungelöste Körper werden durch das Wasser des Speichels und Magensaftes unter Mitwirkung der Magensäure gelöst, Metalle werden in Salze, namentlich Chloride, im Darm in Albuminate verwandelt, Stärkemehl wird durch den Mund- und Bauchspeichel in Zucker, Eiweiss durch die Magen- und Darmsäfte in Pepton umgewandelt; Fette werden emulsionirt, manche Anhydride, wie Convolvulin, nur durch die Galle gelöst. Im Darme bilden sich aus dem Schwefelwasserstoff der Darmgase Schwefelverbindungen. So ändern sich selbst die Eigenschaften der Arzneien. Substanzen, welche vom Mastdarm aus ganz unwirksam sein können, werden im Magen durch Umwandlung in lösliche Salze zu heftigen Giften; ebenso werden manche im Magen giftig wirkende Stoffe im Darm in unlösliche Schwefelverbindungen umgewandelt und dadurch physiologisch unwirksam. Selbst wenn manche Stoffe schliesslich ins Blut gelangt sind, erleiden sie neuerdings Veränderungen, werden durch die Kohlensäure- oder Fermentwirkung gespalten, so dass z. B. aus Jodsalzen das Jod frei wird, oder verbinden sich mit Bestandtheilen des Blutes (so verwandelt sich Phenol mit der Schwefelsäure des Organismus in Phenolschwefelsäure und verliert in dieser Weise seine stark antiseptischen Eigenschaften), oder sie erleiden eine Reduction (die Bittersalze) oder Oxydation (pflanzensaure Salze, arsenige Säure).

Vom Blute aus tritt sodann eine Ablagerung in die Zellen und Gewebe des Körpers ein und die Stoffe bleiben in letzteren mehr oder weniger lang liegen. Manche Stoffe werden nach einem solchen Zwischenstadium, andere dagegen, sowie sie in das Blut gekommen, sogleich wieder mit dem Urin, der Galle, dem Speichel, dem Schleim, den Thränen ausgeschieden. Auch wenn man die Stoffe in's subcutane Zellgewebe eingespritzt hat, kann man sie nach einiger Zeit im Speichel, in der Magen- und Darmflüssigkeit, im Koth, natürlich auch im Urin wieder finden. Im Speichel und Urin findet man daher viele Substanzen schon wenige Minuten, nachdem sie dem Magen einverleibt worden sind, wieder, Jod z. B. nach 5—9 Minuten. Die am leichtesten diffusiblen Stoffe gehen, wie sie am schnellsten aufgesaugt werden, so auch am schnellsten in der Secretion wieder aus dem Körper hinaus. Manche Körper, z. B. Blei, dagegen können Jahre lang im Organismus in gebundenem Zustand verweilen, ohne ganz ausgeschieden zu werden.

Die Art und Stärke der Arzneiwirkung.

Die physiologische Wirkung der Arzneimittel ist keine absolut feststehende, sondern dieselbe wechselt einerseits je nach dem Gehalt an wirksamen Stoffen und je nach der Gabengrösse, andererseits, allerdings innerhalb gewisser Grenzen, je nach

der Thierart, je nach Lebensalter, Geschlecht, Individualität, je nach Gesundheit und Krankheit derselben, sowie je nach der Zeit des Gebrauchs.

Was die Gaben anlangt, so wirken natürlich grössere und concentrirter gereichte Gaben stärker, wie kleine, und in sehr verdünntem Zustand befindliche, aber doch nicht so, dass sich etwa nur die Wirkungsqualität steigerte, sondern indem oft die letztere eine ganz andere und scheinbar entgegengesetzte wird. Morphin, Alkohol in kleiner Gabe erregen dieselben Organe, z. B. das Gehirn, das sie in grösseren Gaben lähmen. Eine kleine Quantität eines Aetzmittels, z. B. Sublimats in Pulverform gereicht, kann heftige Magenschmerzen u. s. w. setzen, während dieselbe Quantität in viel Wasser oder mit Eiweiss zusammengereicht gar keine örtliche Wirkung entfaltet.

Es ist nicht gleichgültig, ob man eine Tagesgabe auf einmal oder über den ganzen Tag in kleinere Mengen vertheilt einnimmt. Im letzteren Fall hat der Körper, bis die letzte Einzelgabe genommen wird, bereits einen grossen Theil der vorhergenommenen Substanz wieder ausgeschieden. Zu manchen Wirkungen ist aber eine gewisse und bestimmte Menge und Concentration des Mittels nöthig, so z. B. zur Bekämpfung des Fiebers, zur Beseitigung einer beschleunigten Darmperistaltik; verzettelte Gaben zeigen daher nicht die Wirkung grosser einmal genommener.

Der Gehalt an wirksamen Stoffen wechselt leider in den natürlichen Drogen so stark, dass oft je nach dem Standort, Boden dieselbe Pflanze eine um das Doppelte stärkere Wirkung, d. i. noch einmal so viel wirkende Substanz besitzt. Im Interesse der Exactheit sucht man daher jetzt vielmehr die Drogen durch ihre wirksamen, chemisch reinen Hauptbestandtheile zu ersetzen. Wo dies z. B. wegen der Kosten nicht räthlich ist, muss verlangt werden, dass man wenigstens den Gehalt der Medicamente an dem wirksamen Princip kenne und dass dem Medicament nicht andere Substanzen in betrügerischer Absicht beigemengt seien.

Dass die Individualität die Wirkungen der Arzneimittel wesentlich mit bestimmt, mit anderen Worten, dass die physiologische Wirkung eines Mittels die Resultante ist aus der Reaction des Körpers und den chemischen und physikalischen Kräften des Mittels, ist eine festgestellte, aber nicht erklärte Thatsache. Man muss daraus nur schliessen, dass selbst bei derselben Art von Geschöpfen ganz bedeutende chemische und sonstige Unterschiede unter den Einzelindividuen bestehen.

Kinder und Greise vertragen weitaus schwächere Gaben, wie Erwachsene, sodass man bei Kindern unter 1 Jahre nur den 10.—20. Theil, bei 1—5jährigen nur den 5.—8. Theil der einem Erwachsenen passenden Gaben geben darf. Ferner werden Frauen im Durchschnitt stärker angegriffen, wie Männer; schlechtgenährte, blutarme Menschen stärker, wie gutgenährte.

Im manchen Krankheiten braucht man zur Erreichung eines bestimmten Effectes 2—3mal grössere Gaben, als bei gesunden Menschen, theils weil die Resorption des Mittels im Darm langsamer und unvollständiger vor sich geht, theils wohl auch wegen veränderter Reaction der Körpergewebe: so können im Tetanus bis 10,0 Grm. Chloralhydrat nöthig sein zur Beruhigung und vertragen werden; so kann man Fiebernden bis 5,0 Grm. Chinin ohne Schaden und zum Nutzen geben, wodurch Gesunde vergiftet würden. Ferner kann sich der Organismus bei langem Gebrauch mancher Mittel an immer grössere Gaben gewöhnen, sodass schliesslich Gaben ohne Nachtheil vertragen werden, welche nicht daran Gewöhnte tödten würden. Nach unseren Untersuchungen (Rossbach) tritt die Gewöhnung immer in kurzer Zeit, schon nach wenigen Gaben ein; doch gewöhnen sich nicht alle Organe in gleicher Weise an das Gift; manche bleiben stets empfindlich, andere reagiren im späteren Vergiftungsverlaufe anders, wie im Beginn der Vergiftung, wieder andere reagiren schliesslich auf das Gift gar nicht mehr. Letzteres sind meist Organe von hervorragender Bedeutung, so dass ihre schliessliche Indifferenz dem ganzen Körper die Signatur aufdrückt. Doch besitzt jeder Organismus hinsichtlich der Giftgabe, die er ohne scheinbaren Nachtheil durch Gewöhnung ertragen kann, eine Grenzlinie, über die er nicht ungestraft hinausgehen darf. Auch wenn man noch so langsam und vorsichtig mit der Grösse der Gabe gestiegen ist, endlich kommt eine Gabe, die wieder giftig wirkt. Und zwar ist die Wirkungsqualität einer enorm grossen Giftgabe auf den an kleinere Giftgaben gewöhnten Körper ähnlich der einer kleinen Giftgabe am normalen Organismus. Ist dagegen die wieder giftige grössere Gabe nur um ein unbedeutendes grösser, als die noch eben vertragene, dann gleichen die jetzt wieder auftretenden Vergiftungserscheinungen nicht mehr dem acuten Vergiftungsbild der ersten Zeit, sondern haben einen ganz neuen Character. Haben sehr grosse Giftgaben lange auf den Körper eingewirkt, dann ruft das Aussetzen des gewohnten Giftes sogar Krankheiten hervor.

Manche Organismen besitzen von vornherein und angeboren eine grössere Widerstandskraft gegen manche Gifte, wie z. B. die Nordländer gegen Alkohol, die Pflanzenfresser gegen Alkaloide. Manche Organismen zeigen sich dagegen von vornherein schwächer in dieser Richtung angelegt; so ist der Mensch überhaupt weitaus empfindlicher gegen alkaloidische Gifte, wie alle Thiere.

Einverleibungsmethoden der Arzneimittel.

Man kann die Arzneimittel von den verschiedensten Stellen des Körpers aus in dessen Inneres, d. i. in das Blut einführen.

1) Von der Haut haben wir schon gehört, dass sie nur

flüchtige Stoffe durch ihre unversehrte Epidermis eintreten lässt. Es hat daher nur für letztere die epidermatische Methode, die Arzneien auf die unverletzte Haut durch Pinselung, Salben, Pflaster zu bringen, einen Gewinn. — Endermatisch bringt man Arzneimittel zur Resorption, indem man dieselben auf Hautstellen einwirken lässt, die entweder in Folge einer natürlichen Hautkrankheit oder künstlich durch Vesicatore ihre epidermoidale Decke verloren hat. — Wenn man Arzneimittel wie den Impfstoff mittelst einer Lancette unter die Epidermis einimpft, nennt man dieses eine Inoculation. — Diese 3 Methoden sind nicht zweckmässig und werden daher selten angewendet. Sie sind weitaus in den Schatten gestellt durch die vorzügliche subcutane oder hypodermatische Beibringungsweise, welche gelöste Arzneien mittelst einer Spritze in das Unterhautzellgewebe spritzt und raschere, sichere und reinlichere Wirkungen hervorruft, wie alle anderen Methoden. — Die Methode der Infusion, Arzneien unmittelbar in die Venen einzuflössen, hat keine Berechtigung mehr, seit die subcutane Beibringung alle Vortheile und nicht die Nachtheile dieser Methode hat.

2) Häufiger wie von der Haut aus werden die Arzneien durch den Verdauungscanal in das Körperinnere zu bringen gesucht, indem man die Mittel innerlich (intern, stomachal) dem Mund (Gurgelwässer, Zahnpulver u. s. w.) und Magen einverleibt, oder in den Mast- und Dickdarm spritzt (klystirt).

3) Die Schleimhaut der Athmungsorgane bringt man direct mit Arzneien zusammen, indem man dieselben entweder gasförmig oder gelöst und fein zerstäubt einathmen (inhaliren), oder auch in die Nase, Kehlkopf einschnupfen, einspritzen oder einpinseln lässt.

4) Ausserdem bringt man Arzneimittel in den äusseren Gehörgang und die Paukenhöhle, in den Conjunctivalsack, in die Blase, Scheide und Gebärmutter; auf Wunden der Haut.

5) Endlich beginnt man jetzt Arzneimittel direct in krankes Gewebe, gut- und bösartige Geschwülste, Struma mittelst der Pravaz'schen Spritze einzuspritzen.

Die Alkalien und die alkalischen Erden.

Von den 5 Alkalimetallen Kalium, Natrium, Lithium, Cäsium und Rubidium stehen nur die Hydroxyde (welche die stärksten Basen sind und Alkalien genannt werden) und die Salze der 3 erstgenannten; von den Erdalkalimetallen nur die stark basischen Oxyde (die alkalischen Erden) und die Salze von Calcium und Magnesium in medicinischer Anwendung.

Physiologische Bedeutung.

Einige Alkalisalze sind normaler und nothwendiger Bestandtheil des thierischen Körpers. Dessen meiste Organe und Flüssigkeiten reagiren alkalisch. Eine besonders hervorragende Rolle in dem Ablauf der Lebensvorgänge spielen das Chlornatrium und Chlorkalium, sowie die kohlensauren und phosphorsauren Verbindungen des Kalium, Natrium und Calcium, wie aus folgender Zusammenstellung ihrer wichtigsten Beziehungen erhellen wird.

Es ist 1. wahrscheinlich, dass wenigstens einige Eiweisskörper des Blutes durch das Alkali desselben in gelöstem Zustande erhalten werden; denn es reagiren die im Blut gefundenen Eiweisskörper stets alkalisch durch das von denselben lose gebundene Alkali; auch werden einige Eiweisslösungen (Globuline) durch vorsichtige Neutralisation mit Essigsäure und gleichzeitige Verdünnung mit Wasser in die unlösliche Modification übergeführt; ferner wird die Coagulationstemperatur des gelösten Albumins durch Zusatz von etwas kohlensaurem Natrium erhöht, während sie allerdings durch Zusatz anderer neutraler Alkalisalze erniedrigt wird.

Es ist 2. besonders klar von Liebig hervorgehoben worden, dass die alkalische Beschaffenheit des Blutes eine der ersten Bedingungen des organischen Verbrennungsprocesses, also der Wärme und des Stoffwechsels ist, indem erst durch vorhandenes freies Alkali viele organische Körper die Fähigkeit erhalten, sich mit Sauerstoff zu verbinden, also zu verbrennen, was sie bei der Körpertemperatur ohne Alkali nicht vermögen. So oxydirt sich der Alkohol in Anwesenheit eines freien Alkali bei gewöhnlicher Temperatur; ebenso Milch- und Traubenzucker,

welche dann in gelinder Wärme sogar Metalloxyden ihren Sauerstoff entziehen. Auch das gegen Ozon indifferente Glycerin wird bei Alkalizusatz rasch oxydirt.

Dass diese Wirkung des Alkali auch innerhalb des lebenden Blutes stattfindet, kann man durch mehrere Thatsachen beweisen. Die äpfel-, citronen-, weinsauren und andere pflanzensaure Salze, welche wir im Obst geniessen, werden in unserem Blut so gut verbrannt, wie durch Feuer, und erscheinen daher im Harn als kohlensaure Salze. Wenn man nun diese selben organischen Säuren für sich und nicht begleitet von alkalischen Basen dem Magen einverleibt, so erscheinen sie zum grössten Theil unverändert und unverbrannt im Harn wieder; dies gilt sogar für die so leicht verbrennliche Gallus- und Weinsäure. Liebig führt dieses verschiedene Verhältniss darauf zurück, dass die neutralen pflanzensauren Salze die alkalische Beschaffenheit des Blutes nicht ändern, während die freien Säuren zum Theil das Alkali des Blutes binden, und ihm auf diese Weise durch Minderung der Alkalicität die Fähigkeit rauben, die ganze aufgenommene Säuremenge zu verbrennen; wäre das Blut, welches z. B. Gallussäure aufgenommen habe, stark alkalisch geblieben, so hätte diese Säure zerstört werden müssen; freies Alkali und Sauerstoff seien unverträglich mit dem Bestehen der Gallussäure.

3. Die Alkalien des Blutes haben nicht allein die Aufgabe, die mit der Nahrung aufgenommenen, sondern auch die durch den Stoffwechsel in dem Körpergewebe selbst sich bildenden Säuren, z. B. die Kohlensäure, die Phosphorsäure zu binden. Es hilft so im lebenden Körper der grosse chemische Gegensatz des Alkali und der Säure zusammen, um einerseits Stoffe in den Körper leichter einzuführen (Aufnahme des sauren Speisebrei in das alkalische Blut), andererseits die Endproducte (Kohlensäure u. s. w.) aus der Zelle durch den ganzen Kreislauf hindurch wieder mit den Secreten fortzuschaffen. Es ist der Stoffwechsel im Körper nur möglich durch die Gegenwirkung des Alkali im Blut gegen die Säure der lebenden Zelle.

4. Da die Fette durch Ozon nur bei Gegenwart freien Alkali's oxydirt werden, glaubt Gorup-Besanez auch im lebenden Blute dem vorhandenen Alkali einen Einfluss auf die Oxydation der Fette zuschreiben zu dürfen.

5. Aber auch im Leben der organischen Zelle spielen die Salze der Alkalien und alkalischen Erden ihre wichtige, wenn auch weniger durchschaute Rolle. Das bedeutsamste organische Molekül, das Eiweiss, findet sich im Organismus nur vergesellschaftet mit Salzen, namentlich phosphorsaurem Kalk. Es giebt keine Zelle ohne mineralische Bestandtheile, und manche, wie die Knochenzelle, erfüllt ihre Aufgabe, das feste Gerüst des Körpers zu sein, nur durch ihren starken Salzgehalt.

Manche Salze haben eine vorwiegend physikalische Wichtig-

keit (phosphors. Kalk, -Magnesia, kohlensauren Kalk), indem sie die Festigkeit einiger Gewebe bedingen, und manche eine vorwiegend chemische Bedeutung (Chlornatrium, -kalium, phosphorsaure Alkalien).

Es kann in Berücksichtigung dieser allgemeinen Gründe nicht auffallen, dass eine fortwährende Zufuhr dieser Stoffe für das Leben absolut nothwendig ist, dass sogar die Eiweisskörper ohne Salze das Leben nicht zu fristen vermögen, und dass bei Mangel an Salzen in der Nahrung das Leben bald erlischt. Forster hat folgende Thatsachen über die Bedeutung der Salze für die Ernährung kennen gelehrt.

1. Der im Stoffgleichgewicht befindliche thierische Körper bedarf zu seiner Erhaltung der Zufuhr von gewissen Salzen. Sinkt diese Zufuhr unter eine gewisse Grenze, oder wird sie gänzlich aufgehoben, so giebt der Körper Salze ab und geht zu Grunde, auch wenn er alle anderen Nährstoffe, z. B. Eiweiss, Fett, Stärke, in ausreichender Menge erhält.

2. Bei möglichster Entziehung der Mineralbestandtheile in der Nahrung des erwachsenen Thieres gehen die Processe des Stoffwechsels, Zerfall und Zersetzung im Körper, bis zum Tode des Thieres in derselben Weise vor sich, wie bei einer Nahrung, welche neben den übrigen nothwendigen Stoffen auch die Aschenbestandtheile enthält. Es treten jedoch allmählich Störungen in den Functionen der Organe auf, welche schliesslich einestheils die Umänderung der Nahrungsstoffe in resorbirbare Modificationen und somit den Ersatz des zersetzten Körpermaterials verhindern (vollständiger Widerwille gegen die Nahrung, Verdauungsstörungen, Erbrechen aller aufgenommenen Speisen), anderntheils aber durch Unterdrückung lebenswichtiger Processe (Functionsschwäche des Gehirns, des Rückenmarks, Stumpfsinn, Lähmung der Extremitäten, enorme Muskelschwäche) den Untergang des Organismus bewirken.

Es ist hervorzuheben, dass durch die Entziehung der Salze zuerst die nervösen Centralorgane leiden.

3. Bei Entziehung der anorganischen Nährstoffe ist die Ausscheidung der Aschenbestandtheile während der ganzen Versuchsdauer in erheblichem Maasse verringert. Im absoluten Hunger werden übrigens mehr Aschenbestandtheile mit dem Harn u. s. w. ausgeschieden, als bei einfachem Mineralhunger, bei dem ausgelaugte Fleischrückstände, Fett und Stärkemehl genossen werden dürfen.

4. Die Zufuhr der Nährsalze oder derjenigen Salze in der Nahrung, welche einen Salzverlust vom Körper zu verhindern haben, kann eine geringere sein, als sie der bisherigen Annahme entspricht; denn von den bei den Zersetzungen im Körper verfügbar gewordenen Salzen können Antheile durch die in das

Blut und die Säfte gelangenden salzarmen Nahrungsstoffe daselbst zurückgehalten und wiederholt verwendet werden.

Forster fasst diese Ergebnisse durch folgende Erwägungen zusammen: Der grösste Theil der Körpersalze ist mit den Eiweisskörpern innig verbunden. Bei dem Zerfall der letzteren werden immer kleine Mengen Salze frei und sogleich durch die Nieren ausgeschieden. Im Harn ist deshalb die Salzmenge immer proportional dem Stickstoffgehalt. Sind in der Nahrung zu wenig Salze enthalten, so verbinden sich die Eiweisskörper mit den im Körper vorhandenen und aus der zersetzten Körpersubstanz stammenden Salzen, die sonach zu wiederholter Verwendung kommen. Da das Zustandekommen einer chemischen Verbindung stets einer gewissen Zeit bedarf, innerhalb welcher Eiweiss und Salze noch frei nebeneinander sich befinden; da aber Zersetzung und Ausscheidung in jeder Zeiteinheit vor sich gehen: so tritt doch allmählig eine Salzverarmung des Körpers ein; im absoluten Hunger schneller, weil keine Albuminate eingeführt werden, welche die disponibel gewordenen Salze binden und vor Ausscheidung bewahren könnten.

Die Aufnahme in den Körper geschieht für alle Alkalien und alkalische Erden durch die Schleimhäute der Verdauungsorgane. Durch die unverletzte Haut dringt entgegen den älteren Anschauungen nicht einmal Wasser in das Blut, geschweige Alkalien oder alkalische Erden.

I. Die Alkalien.

Physiologische Wirkung.

Früher herrschte der Glaube, die gleichnamigen Kalium- und Natrium-Salze hätten eine und dieselbe physiologische Wirkung auf den thierischen Körper, und es sei gleichgültig, ob man z. B. Chlorkalium oder Chlornatrium, kohlensaures Kalium oder kohlensaures Natrium verabreiche.

Jetzt weiss man, dass diess keineswegs gleichgültig ist, und dass wesentliche Unterschiede in der physiologischen Bedeutung beider Reihen existiren.

Vertheilung im Organismus. Die Kalium- und Natriumverbindungen sind im Körper an verschiedene Plätze vertheilt, was schon von vornherein auf eine verschiedene Rolle derselben hinweist. In der Gewebsflüssigkeit (Blut-, Lymphserum, Galle) finden wir fast ausschliesslich Natriumsalze, dagegen in den Blutkörperchen, in allen Geweben und Zellen vorwiegend Kalium-

salze; es ist daher denkbar, dass die Natriumsalze in einer bestimmten Beziehung zu den nicht organisirten, die Kaliumsalze zu den organisirten Eiweisskörpern stehen. Die Kaliumspuren in der Gewebsflüssigkeit sind nur transitorisch in derselben enthalten und stammen theils aus der aufgenommenen Nahrung, theils aus den zerfallenen Zellen; und die in der Gewebsasche gefundenen kleinen Mengen Natriumsalze sind nur auf das in den Geweben zurückgebliebene und mitverbrannte Blutserum, nicht auf den Zelleninhalt zu beziehen. Alle in das Blutserum gelangenden Kaliumtheilchen werden entweder sogleich von den Zellen aufgenommen oder schnell durch den Harn ausgeschieden. Kann in Folge pathologischer Zustände oder zu reichlicher Kaliumzufuhr das Blutserum nicht rasch von den Kaliumsalzen befreit werden, so treten allgemeine Störungen (Vergiftungserscheinungen) ein. Für Kaliumsalze besitzt die thierische Zelle ein actives Aufnahmebestreben, für Natriumsalze nicht; erstere diffundiren bedeutend leichter durch die thierischen Gewebe, als letztere, was natürlich ebenfalls einen bedeutenden Wirkungsunterschied bedingt.

Ausscheidung. Die verschiedene Rolle der Kalium- und Natriumsalze im thierischen Haushalt erhellt weiter auch aus den Ausscheidungsverhältnissen derselben, welche von Salkowski an gesunden und kranken Menschen studirt worden sind. Während unter normalen Verhältnissen der Urin es ist, welcher die Ausscheidung der Alkalisalze fast allein besorgt, und während unter gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen bei gesunden Menschen die Menge des ausgeschiedenen Natriums stets die des Kaliums überwiegt: findet man in Krankheiten, dass auch durch den Speichel bei Salivation, durch den Lungenschleim, die Darmsecrete (bei Typhus) schon grosse Alkalimengen entleert werden können; ferner, dass bei Fieber umgekehrt im Harn das Natrium sehr erheblich gegen das Kalium zurücktritt, ja oft bis auf ein Minimum verschwindet; dass die absolute Menge des Kalium im Fieber um das 3—4, ja 7fache grösser ist, als in der fieberfreien Zeit. Es hat die Annahme Salkowski's, dass diese Umkehrung der Verhältnisse im Fieber vorzugsweise durch den Zerfall der kaliumhaltigen Gewebe, der Muskeln und Blutkörperchen bedingt sei, eine sehr grosse Wahrscheinlichkeit.

Giftigkeit. Am giftigsten ist das Lithium, welches das niedrigste Atomgewicht besitzt, während das Rubidium mit dem zweit höchsten Atomgewicht fast ungiftig ist. Alle Metallsalze wirken bei Gleichheit der Löslichkeits- und Diffusionsverhältnisse nach der Menge des in ihnen enthaltenen Metalls, also in umgekehrtem Verhältnisse zu dem Atomgewichte der Säure, vorausgesetzt, dass diese nicht selbst eine eigene eminent giftige Wirkung besitzt. Kalium und Lithium chloratum besitzen z. B. eine annähernd gleiche Giftigkeit sowohl gegen Kalt- wie gegen Warmblüter. Bei dem niedrigen Atomgewicht des Lithium ent-

hält nämlich das Chlorlithium in 100 Theilen nur 16,37 Li, während Ka im Chlorkalium 52,34 pCt. ausmacht. Es verhält sich sonach die Giftigkeit des Ka zu der des Li wie 1 : 3¼ (Husemann).

Die Natriumverbindungen sind in Gaben, wo die gleichnamigen Kaliumsalze den Tod des Thieres bewirken, ganz unschädlich; in 2—3mal stärkeren Gaben haben sie nur eine vorübergehende Hinfälligkeit, und erst in enorm viel grösseren auch den Tod zur Folge. Nach den Versuchen von Falck-Hermanns wirkt in die Vene von Hunden gespritztes Chlorkalium 53mal intensiver, als in derselben Weise applicirtes Chlornatrium.

Die Natriumsalze haben, in das Blut direct gespritzt, selbst in grossen Gaben keine Wirkung auf Herz, Temperatur, auf Nervencentra, Muskeln, periphere Nerven; erst in sehr concentrirten Natriumlösungen nimmt die Erregbarkeit dieser Gewebe ab; die Kaliumsalze dagegen sind Herz-, Nerven- und Muskelgifte und tödten das Thier durch Herzlähmung. Durch enorme Chlornatriumgaben können Thiere schon lange scheintodt daliegen, während das Herz immer noch schlägt; umgekehrt stehen bei Chlorkaliumvergiftung die Herzen der Thiere schon still, während noch luftschnappende Bewegungen vorkommen. Bei Chlornatriumvergiftung der Warmblüter findet man häufig Ausfluss aus Mund und Nase, Lungenödem, also Veränderung der Respirationsorgane, sowie starke Urinentleerungen; bei Chlorkalium nicht. Ebenso sind auch die Todesarten bei tödtlichen Ka- und Na-Gaben verschieden (Grandeau, Guttmann, Falck u. s. w.).

Wenn man mit einem Natriumsalz irgend eine Stelle des blosgelegten Dünn- oder Dickdarms berührt, so entsteht eine Contraction, welche nicht auf die Berührungsstelle beschränkt bleibt, sondern über mehrere Centimeter weit sich erstreckt, und zwar ausnahmslos immer und nur in der Richtung nach aufwärts, nach dem Pylorus zu. Bei Berührung mit einem Kaliumsalz dagegen erfolgt eine starke Contraction der Musculatur, welche auf die Stelle der Berührung beschränkt bleibt oder auch den Darm an der betreffenden Stelle ringförmig einschnürt (Nothnagel).

Es besteht sonach in der Giftigkeit der Kalium- und Natriumverbindungen nicht nur ein sehr bedeutender quantitativer, sondern auch qualitativer Unterschied.

Der Gehalt der Nahrung an Kalium- und Natriumsalzen ist ein sehr verschiedener. In der Nahrung der Fleischfresser ist die Ka-menge der Na-menge annähernd äquivalent; in der Nahrung der Pflanzenfresser dagegen überwiegt die Ka-menge weitaus über die Na-menge, wie aus folgender vergleichender Analyse der Aschenbestandtheile der wichtigsten Nahrungsmittel der Menschen und Thiere hervorgeht.

Auf 1 Aequivalent Na kommen nach Wolff folgende Aequivalente:

	Ka
Ochsenblut	0,11
Hühnereiweiss	0,65
Hühnereidotter	1,04
Kuhmilch	1,67
Buchweizen	2,48
Rindfleisch	3,38
Wiesenheu	3,79
Hafer	4,81
Weizen	9,36
Klee	10,42
Roggen	12,18
Kartoffel	15,16
Erbsen	28,64

Kemmerich machte über den verschiedenen Nährwerth der Ka- und Na-salze folgende Versuche. Er fütterte zwei Hunde mit 2mal ausgekochtem, also seiner Salze grösstentheils beraubtem Fleisch. Jeder Hund erhielt gleiche Mengen dieser Fleischrückstände; dem einen aber (Natriumhund) wurde Chlornatrium, dem andern die gleiche Menge eines Kaliumsalzes zugesetzt (Kalihund). Nach 26 Tagen zeigte sich bei absolut gleicher Nahrung eine Gewichtszunahme des Kalihundes um 2085 Grm., des Natriumhundes nur um 810 Grm. Der Kalihund hatte demnach um 1275 Grm. (1/4 des Körpergewichts) mehr zugenommen, als der Natriumhund. Der Kalihund war am Ende des Versuchs ein kräftiges, munteres, intelligentes Thier, nicht fett, aber von stark entwickelter Muskulatur; der Natriumhund dagegen befand sich in kläglichem Zustand, konnte kaum mehr gehen und lag meist theilnahmlos im Winkel mit matten glanzlosen Augen und nur ungern fressend. Bei probeweiser Umkehr des Versuchs, indem jetzt der frühere Kalihund Natrium, der frühere Natriumhund Kalium erhielt, kehrte sich die Gewichtszunahme um zu Gunsten des neuen Kalihundes; das Gewicht desselben stieg um 1850 Grm., das des neuen Natriumhundes nur um 530 Grm.

Aus diesen Versuchen würde hervorgehen, dass bei reichlicher Nahrung durch die Kaliumsalze ein Theil der Nahrung zum Muskelansatz verwendet werden kann, während bei reiner Natriumfütterung dies nicht mehr möglich ist. Weitere Versuche lehrten Kemmerich übrigens, dass der Muskelansatz des Kalihundes nur zunahm, wenn derselbe gleichzeitig kleine Mengen Chlornatrium erhielt, auf der früheren Stufe stehen blieb, wenn kein Chlornatrium zugesetzt wurde; dass also mit anderen Worten die Kaliumsalze allein ohne Kochsalz doch keine Muskelbildung ermöglichen: ein Resultat, das die Bedeutung der ersten Versuchsreihe wieder abschwächt.

Scorbuttheorie. Weil man beobachtet zu haben glaubte,

dass sich Scorbut nur bei Mangel frischer kaliumreicher) Gemüse entwickle, stellte Garrod die Behauptung auf, dass Scorbut überhaupt Folge ungenügender Kaliumzufuhr zum Organismus sei. Gegen die Richtigkeit dieser Annahme spricht jedoch 1. dass auch Scorbutepidemien ausbrachen, wo an frischen Gemüsen, Kartoffeln kein Mangel war (in der Scorbutepidemie auf der Fregatte Novara, in Ingolstadt 1871 u. s. w.); 2. dass auch das Fleisch genügende Mengen Kalium enthält, und dass die reinen Fleischfresser, sowie die jahrelang fast nur von Fleischkost lebenden Menschen dem Scorbut nicht unterliegen. Zudem liegt keine einzige exacte Untersuchung vor, die etwa den Nachweis lieferte, dass die Blutkörperchen oder das Muskelgewebe Scorbutischer Kaliumärmer wären, als bei gesunden Menschen; keine einzige Untersuchung, welche die Kaliumausscheidung durch den Urin während des Scorbuts in einer vorwurfsfreien Weise bestimmt hätte. Auch die Vermuthung Chalvet's, die pflanzensauren Kaliumsalze seien leichter assimilirbar, als das Chlorkalium und das phosphorsaure Kalium des Fleisches, und deshalb seien erstere, wenn mangelnd, Ursache, wenn gegeben, Heilmittel des Scorbuts; wird durch ganze Völker widerlegt, die fast nur von Fleischkost leben. Zudem liegen fast allen Scorbutepidemien so viele andere mögliche und wahrscheinliche Ursachen zu Grunde — schlechte Luft und Wohnung, Strapazen, Genuss faulen Wassers, Fleisches u. s. w. und ist der Scorbut selbst eine so vielgestaltige Krankheit; dass wir gegenwärtig wenigstens nicht einen einzigen zwingenden Beweis haben für die Annahme, Kaliumhunger oder geringe Kaliumzufuhr, oder Unvermögen der thierischen Zelle, Kaliumsalze aufzunehmen, sei eine Ursache des Scorbuts. Wenn im Scorbut hauptsächlich diejenigen Gewebe zerfallen, die vorwiegend kaliumhaltig sind, die Blutkörperchen, Muskeln u. s. w., so kann ebensogut, wie mangelnde Kaliumzufuhr, umgekehrt die Art der Krankheit als vermehrend auf den Kaliumverbrauch wirkend gedacht werden, wie es beim Fieber der Fall ist.

Die Theorie der Abführwirkung von Alkalisalzen.

Ueber die Abführwirkung der schwefelsauren u. s. w. Alkalien und alkalischen Erden[1] ist viel gestritten worden.

Poiseuille, Liebig u. A. glaubten, dass in den Darm gebrachte concentrirte Salzlösungen nach den Gesetzen der Endosmose der Salzärmeren Blutflüssigkeit mehr Wasser entziehen müssten, als umgekehrt, wodurch natürlich der Wassergehalt des Darminhalts vermehrt, also die Stühle dünnflüssig würden.

Hiegegen machte Aubert die von Buchheim bestätigte That-

[1]) Vgl. die abführenden aromatischen Mittel.

sache geltend, dass auch bei enorm diluirten Lösungen, z. B. des Glaubersalzes, Bittersalzes doch dieselbe Abführwirkung eintrete, wie bei concentrirten, viel Salz enthaltenden Lösungen. Aubert leitet daher unter Verwerfung der Poiseuille-Liebig'schen Theorie die Abführwirkung lediglich von einer durch Nervenreiz vermehrten Peristaltik ab.

Buchheim spritzte Hunden 50,0 Grm. Glaubersalz in die Jugularvene und fand, dass nicht nur keine flüssigen Stühle eintreten, sondern dass die Faeces sogar trockener werden, als normal; es könne demnach die Abführwirkung bei stomachaler Einbringung der Mittelsalze nicht durch Reizung der Darmnerven zu Stande kommen; sonst hätte auch von der Blutbahn aus eine Reizung derselben und Diarrhoe eintreten müssen. Dass aber selbst stark verdünnte Glaubersalzlösungen wenig resorbirt werden, zeigte Buchheim durch vergleichende Untersuchung des Schwefelsäuregehalts des Harns und Koths; ja er fand, dass mitgenossene grosse Wassermengen den Uebergang des Glaubersalzes in's Blut eher verzögern, als vermehren. Es könne demnach der reichere Wassergehalt der Faeces nicht auf Ausscheidung von Wasser in den Darm, wie Liebig will, zurückgeführt werden, da ja auch bei sehr verdünnten Glaubersalzlösungen solche eintreten, sondern er beruhe auf Retention der Flüssigkeit im Darm, erschwerte Aufsaugung derselben in Folge des geringen Diffusionsvermögens des Glaubersalzes. Für letztere Auffassung spreche auch, dass das viel besser diffundirende Chlornatrium trotz gleicher Concentration doch nicht so stark abführend wirke, wie das Glauber- oder Bittersalz. Die beschleunigte peristaltische Bewegung, welche Buchheim nicht läugnet, sei vielleicht nur die Folge von der Anwesenheit einer grösseren Menge von fremdartigen Stoffen im unteren Theil des Darmkanals, so dass man eine eigenthümliche Einwirkung jener Stoffe auf die Darmnerven nicht einmal anzunehmen brauche.

Gegen die Buchheim'sche Anschauung scheinen zu sprechen die zweifelsohne richtigen Versuche von Voit und Bauer, Moreau, Lauder Brunton und Brieger, welche in isolirte Darmschlingen Glauber- und Bittersalz brachten und hierauf eine bedeutende Ansammlung von Flüssigkeit in denselben auftreten sahen (bei Thiry, der bei derselben Versuchseinrichtung im Darm keine Transsudation durch concentrirte Bittersalzlösung bewirken konnte, lag die Schuld des Misslingens offenbar daran, dass er die eingespritzte Salzlösung nur $^1/_4$ Stunde mit der Darmschleimhaut in Berührung liess). Allein, wie Heubel richtig hervorhebt, beweisen die Brieger'schen Versuche nicht das, was sie beweisen sollen, nämlich, dass die Mittelsalze unter den gewöhnlichen Bedingungen und nach ihrer Einführung in den Magen in der von Brieger angenommenen Weise wirken. Es ist ein grosser Unterschied, ob ein Salz, welches in den Körper

gelangt, mit mehr oder weniger Wasser in den Magen gebracht wird, den ganzen, meist viel Flüssigkeit enthaltenden Magendarmkanal frei durcheilen kann, oder ob dasselbe Salz in ein an beiden Enden unterbundenes, nur wenige Zoll langes, völlig leeres Darmstück eingesperrt wird. In letzterem Falle muss es, um seine Affinität zum Wasser auszugleichen, dasselbe allerdings aus schwer erreichbaren Quellen beziehen, nämlich aus dem Blut, während es im ersten Falle selbstverständlich das zunächst liegende Wasser des Magendarminhalts zu demselben Zweck viel leichter benutzen wird. Man dürfte also nur dann eine durch Mittelsalze bewirkte Wasserentziehung aus der Darmwand und dem Blut annehmen, wenn sich zufällig im Darm ähnliche Bedingungen vorfinden, wie in den Voit-Brieger'schen Versuchen; wenn z. B. die concentrirte Salzlösung bei Gegenwart geringer Flüssigkeitsmengen im Darmkanal durch ein mechanisches Hinderniss, z. B. sehr harte Kothmassen, an einer bestimmten Stelle längere Zeit zurückgehalten wird.

Wir glauben daher, dass die Liebig'sche Annahme aufrecht erhalten werden kann, ohne dass die Buchheim'schen Versuche hinfällig werden. Buchheim hat eben nachgewiesen, dass die Mittelsalze auch abführend wirken, wenn wegen starker Verdünnung der Lösung kein oder nur ein geringer Unterschied in dem Salzgehalt des Blutes und Darminhaltes existirt, dass sie also jedenfalls nicht allein in der von Liebig gewollten Weise abführen.

Nach den neusten Untersuchungen von Hay an Thieren und Menschen bewirken die Mittelsalze stets eine lebhaftere Secretion der Darmsäfte und zwar in gleichem Verhältnisse zur Stärke der Concentration und rufen, indem sie gleichzeitig auch die Peristaltik anregen, Durchfall hervor. Wenn dagegen die Thiere mehrere Tage lang zwar trockene Nahrung, aber kein Getränk erhalten hatten, dann trat selbst nach starken Gaben keine flüssige Ausleerung ein. Es gehört also als drittes Moment zur Wirkung derselben ein gehöriger Wassergehalt des Organismus, bezw. des Blutes. Bei normalem Wassergehalt desselben hatten Salzlösungen unter 7 pCt. keine, bis 20 pCt. eine immersteigende, über 20 pCt. eine abnehmende diarrhoische Wirkung. Es ist also viertens auch die Concentration von Einfluss. Wenn ferner bei geringem Wassergehalt des Blutes diese Salze concentrirt in den Magen gebracht werden, so wird die ganze Salzmenge resorbirt und durch den Urin ausgeschieden, während bei diluirter Verabreichung je nachdem nur die Hälfte oder nur der dritte Theil in letzterem wieder erscheint.

Des Weiteren zeigte sich, dass die durch Salze hervorgerufene Darmsecretion einen wahren Darmsaft mit nahezu derselben Verdauungskraft und genau den Eigenschaften des natürlichen liefert; ferner dass hierbei weder entzündliche Reizung, noch Trans-

sudation, noch heftigere Peristaltik am Darm eintritt. Die Darmschleimhaut wurde stets blass und nicht congestionirt gefunden. Auch die Darmsecretion war bei 20 pCt. Salzlösungen am stärksten und nahm proportional geringeren Concentrationsgraden ab, vorausgesetzt, dass die Lösungen direct in den Darm gebracht werden. Bei Einverleibung in den Magen ist dies wegen der Verdünnung im Mageninhalt nicht der Fall.

Bei Blutkörperchenzählung fand Hay in Folge der Durchfälle stets stärkere Blutconcentration. Einige Stunden nach dem Einnehmen tritt auch vermehrte Diurese und damit eine nochmalige Concentrationsverstärkung des Blutes ein.

Ueber die diuretische Wirkung der Alkalisalze.

Viele Alkalisalze wirken nach ihrer Aufnahme in das Blut stark diuretisch und zwar offenbar durch directe Einwirkung auf die Nierenepithelien. Diese üben, wie sich Leyden-Röhmann vorstellen, auf die eingeführten Salze eine bestimmte Anziehung aus und nehmen dieselben in sich auf. Um sie wieder auszuscheiden, bedürfen sie einer gewissen Menge Wassers, welche sie dem Körper entziehen und zusammen mit den Salzen ausscheiden. Möglicherweise üben die letzteren durch Vermittelung von nervösen Apparaten einen Reiz auf die secernirenden Elemente aus. Ustimowitsch wies an ausgeschnittenen Nieren nach, dass sie unter einem die Harnsecretion aufhebenden Blutdrucke sofort zu secerniren begannen, sobald man „harnfähige“ Stoffe in das Gefässsystem brachte. Nussbaum fand, dass durch Unterbindung der Nierenarterie, welche beim Frosch nur die Glomeruli versorgt, ohne zugleich das ernährende Gefäss der Niere zu sein, die Wasserausscheidung aufhört, aber wieder beginnt, sobald man einen der „harnfähigen“ Stoffe, zu denen auch die Alkalisalze gehören, in den Kreislauf bringt.

Einfluss auf den Eiweissumsatz im Körper.

Man glaubte bis jetzt, dass alle Alkalien denselben beschleunigten, weil Voit für das Chlornatrium (vgl. dieses) dies bewiesen zu haben schien. Neuere Untersuchungen von Meyer haben dagegen ergeben, dass schwefelsaures, phosphorsaures und essigsaures Natrium den Eiweissumsatz entschieden vermindern, kohlensaures Natrium denselben vermehrt. Sehr häufig war bei vermindertem Eiweissumsatz die Diurese vermehrt, so dass der Schluss erlaubt ist, beide Wirkungen ständen nicht in einem causalen Zusammenhang.

Die Natriumverbindungen. Wir betrachten hier natürlich nur diejenigen Natriumverbindungen, welche eine reine Natriumwirkung auf den Organismus entfalten, und durch ihre Säuren oder einen

andern Componenten in ihren Wirkungen nicht stark modificirt werden, oder die Natriumwirkung gar nicht mehr wahrnehmen lassen; letztere betrachten wir an dem Platz, an den sie durch ihre vorwiegende Wirkung hingehören, also z. B. beim Cyanwasserstoff, beim Jod, Brom, bei der Salicyl-, der Benzoësäure u. s. w.

Acute Natriumvergiftung. Wie bereits im allgemeinen Theil gezeigt wurde, haben die Natriumsalze in Gaben, wo Kaliumsalze tödtlich wirken, sowohl subcutan, wie in Venen gespritzt, gar keine Wirkung auf den Thierkörper; ja schwache Lösungen von Chlornatrium (0,75 pCt.) oder phosphorsaurem Natrium wirken sogar conservirend auf die Erregbarkeit ausgeschnittener Nerven und Muskeln, während gleich starke Chlorkaliumlösungen dieselben tödten. Die in schwachen Kaliumlösungen getödteten quergestreiften Muskeln erhalten in schwachen Natriumlösungen ihre Erregbarkeit wieder. Sogar todtenstarre Muskeln verlieren in 10 pCt. Natriumlösungen ihre saure Reaction, ihre geronnene Beschaffenheit, werden elastisch und wie lebende Muskeln gefärbt, ohne allerdings ihre Lebenseigenschaften wieder zu erhalten (Kühne). Selbstverständlich jedoch giebt es für die Natriumverbindungen eine Grenze, ausserhalb deren auch sie störend oder vernichtend auf den Organismus wirken.

Nach den Angaben einiger Autoren ist in grossen, aber nicht tödtlichen Gaben das einzige Symptom vorübergehende Hinfälligkeit; Herz, Respiration, Temperatur werde nicht oder nur höchst unbedeutend beeinflusst. Selbst tödtliche Gaben tödten nur sehr langsam. Durch 5,0 Grm. eingespritzten salpetersauren Natriums werden die Warmblüter sehr ruhig, matt und sterben nach 1/2 bis 1 Stunde ohne schwere Respirationsstörungen; das Herz schlägt fast bis zum Tode ungeschwächt in normaler Frequenz fort. Die etwas schwächer werdenden Herzcontractionen erklärt Guttmann nicht als directe Natriumwirkung, sondern als Folge der Blutleere des Gefässsystems durch starken Wasseraustritt. Die Temperatur hält sich immer in derselben Höhe. Convulsionen treten nicht auf. Centralnervensystem, sowie Muskeln und periphere Nerven zeigen keine nennenswerthen Veränderungen.

Bei diesen Versuchsergebnissen Guttmann's bleibt allerdings, wie dieser selbst hervorhebt, die Ursache des Todes überhaupt räthselhaft; denn der Tod kann doch nur durch Lähmung der Function lebenswichtiger Organe zu Stande kommen, und diese Veränderung muss doch wohl allmälig eintreten, namentlich wenn wirklich ein Hauptmoment des Todes die Wasserentziehung aus den Organen sein soll. Es muss also irgend etwas übersehen sein, und wir stehen vor einer noch nicht vollständig gelösten Frage. Zudem behaupten in neuster Zeit Aubert und Dehn, dass auch die Natriumsalze bei Einspritzung in das Blut

die Herzthätigkeit schon in kleinen Mengen in gleichem Sinne beeinflussen, wie die Kaliumsalze.

Auch kann die Wasserentziehung aus den Zellen nicht wohl die einzige Ursache sein: denn Kaninchen sterben an Natrium, auch wenn man ihnen fortwährend Wasser in den Magen spritzt; ebenso Frösche, auch wenn sie im Wasser sitzen oder wenn sie die fünffache Menge Wassers unter die Rückenhaut gespritzt bekommen. Es muss also die durch den bedeutenden Natriumgehalt veränderte Blutmischung ein sehr wichtiger Factor der Vergiftung sein (Guttmann).

Die zuerst von Kunde [1]) nach Chlornatrium beobachtete Trübung der Linse im Auge erfuhr eine eingehende Untersuchung durch Deutschmann und Heubel mit folgenden Ergebnissen: Die Linsentrübung kann nicht nur durch Kochsalz, sondern durch eine grosse Menge wasserentziehender Salze und anderer Stoffe (alle möglichen Natrium-, Kalium-, Ammonium-, Magnesium-, Baryum-, Strontiumsalze, ferner auch durch Zucker, Harnstoff) an Kalt- und Warmblütern hervorgerufen werden, ist also sicher keine specifische Natriumwirkung. Die Ursache dieser kataraktösen Trübung ist zum Theil eine Veränderung der Eiweisskörper der Linse (Michel), zum Theil eine unter dem Einfluss jener Stoffe osmotisch zu Stande kommende Wasserentziehung aus der Linse; die auf dem Wege der Diffusion in den Humor aqueus oder den Glaskörper gelangten, mit Affinität zum Wasser begabten gelösten Stoffe treten durch die Linsenkapsel hindurch mit dem in der Linse enthaltenen Wasser in Verkehr; es werden hierbei geringe Mengen jener Körper, welche in die Linsensubstanz eindringen, gegen ein grösseres, von der Linse abgegebenes Flüssigkeitsquantum ausgetauscht.

Mit allen obigen Substanzen kann man aber die Trübung der Linse an Kalt- und Warmblütern nur dann hervorrufen, wenn man sie unmittelbar vom Conjunctivalsack auf das Auge einwirken lässt; wenn man dagegen diese Stoffe unter die Haut oder in den Magen bringt, dann bleiben die meisten von ihnen ohne jede nachweisliche Einwirkung auf die Linse; nur N a t r i u m s a l z e und ebenso Z u c k e r b e w i r k e n n a c h s u b c u t a n e r E i n s p r i t z u n g b e i F r ö s c h e n L i n s e n t r ü b u n g.

Die Differenzen in der Wirkung der verschiedenen Natriumverbindungen beruhen zum Theil auf der verschiedenen Diffusionsfähigkeit [2]), zum Theil vielleicht darauf, dass bei einzelnen Nasalzen der Säurecomponent ebenfalls zur Wirkung gelangt, wie dies z. B. Barth für das Natriumnitrat, Marchand für das Kaliumchlorat behauptet.

---

[1]) Vgl. Chlornatrium.

[2]) Vgl. das Capitel über die Wirkungsunterschiede der einzelnen Kaliumverbindungen.

Langdauernder Natriumgebrauch. Bei einer täglichen Zufuhr kleiner Natriumbicarbonatgaben sollen sowohl Gesunde, wie Anämische Zunahme der Anzahl der rothen Blutkörperchen, der Harnmenge und der Harnstoffausscheidung, ohne Abnahme der Harnsäureausscheidung zeigen (Martin-Damourette). Für grössere giftige Gaben liegt ausser der unsicheren Angabe, beim längeren Gebrauch, z. B. des Natriumbicarbonates habe man scorbutische Erscheinungen eintreten sehen, bis jetzt nur eine an Hunden ausgeführte Versuchsreihe von Lomikowsky vor, in denen die functionellen und anatomischen Veränderungen nach wochenlanger Verabreichung von 150—600 Grm. doppeltkohlensauren Natriums studirt wurden; die einzeln mit dem Futter gereichten Gaben schwankten zwischen 15,0—60,0 Grm. Schon nach 3—5 Tagen zeigte sich Erbrechen und flüssige Stühle, Abnahme des Appetits, Ausscheidung eines stark alkalischen Harns. Die Thiere magerten von Tag zu Tag immer mehr ab, so hochgradig, dass von Zeit zu Zeit mit dem Mittel ausgesetzt werden musste, bis die Thiere sich wieder etwas erholt hatten. Bei der Section ergaben sich ausser Anschwellung und Auflockerung des Zahnfleisches, fettiger Herzatrophie, Anämie der Leber, Milz, Lungen, hauptsächlich Veränderungen im Darmkanal, Hyperplasie der Peyer'schen und solitären Drüsen, in der Milz Vergrösserung der Malpighi'schen Körper durch starke Infiltration mit lymphoiden Elementen; auch habe in der Leber kein oder nur sehr wenig Zucker nachgewiesen werden können. — Es müssen jedenfalls noch genauere und ausführlichere Untersuchungen hierüber angestellt werden.

Die Kalium-Verbindungen. Den meisten Kalium-Verbindungen, den kohlensauren, pflanzensauren, schwefelsauren, salpetersauren, chlorsauren, kommt ebenfalls, wie den Natrium-Verbindungen eine gemeinsame, gleiche Wirkung auf den thierischen Organismus zu, welche wir als die Kaliumwirkung im Allgemeinen bezeichnen wollen, weil sie eben nur durch Kalium bedingt ist.

Diese gemeinsame Kaliumwirkung erleidet je nach den an die Basis gebundenen Säuren Modificationen, entweder im Ganzen geringfügige durch die oben genannten Säuren; oder stärkere, wenn Jod, Brom, Schwefel der andere Component ist; oder, wie beim Cyankalium, Kalium arsenicosum, Stibio-Kalium tartaricum, so mächtige Modificationen, dass man nur noch von einer Wirkung der Cyanwasserstoffsäure, der arsenigen Säure, des Antimon, nichts mehr von einer Kaliumwirkung am vergifteten Organismus wahrnimmt.

Wir werden daher nur die erstgenannten (die kohlensauren, pflanzensauren u. s. w.) Verbindungen unter den Kaliumverbindungen, die übrigen Präparate dagegen zusammen mit dem Jod, Brom, Schwefel, Antimon, Cyanwasserstoff u. s. w. abhandeln.

Giftigkeit des Kaliums. Seitdem mit Sicherheit festgestellt ist, dass die Kaliumpräparate in bei weitem kleineren Gaben vernichtend auf das Leben einwirken, als die gleichnamigen Natriumpräparate, ist die Giftigkeit der ersteren vielfach mit zu übertriebener Aengstlichkeit hervorgehoben worden. Es ist daher vor allen Dingen nöthig, die Sache auf ihr richtiges Maass zurückzuführen. Bunge weist in dieser Beziehung auf den hohen Kaliumgehalt unserer meisten Nahrungsmittel (zwischen 0,2—1,9 pCt.) hin, aus dem die Unschädlichkeit nicht unbedeutender Mengen bewiesen werden könne. Nach Bunge geniessen wir in jedem Pfund Weizenbrod 1,3 bis 2,7 Grm., in jedem Pfund Rindfleisch 2,7 Grm., in jedem Liter Bier 1,0 Grm. Kalium. Eine Mahlzeit von 1 Pfund Fleisch, 2 Pfund Kartoffeln, wie sie für einen arbeitenden Mann nicht als unmässig betrachtet werden darf, führt dem Körper bis 11,0 Grm. Kalium, somit etwa 20,0 Grm. Kaliumsalz (Maximalwerth) zu. Der tägliche Verbrauch von Kartoffeln beträgt nach Buckle für einen irischen Arbeiter im Durchschnitt 4309,0 Grm. Kartoffeln, und diese Menge enthält nach Moleschott's Angaben 21,0—38,8 Grm. Kalium, entsprechend 40,0—70,0 Grm. Kaliumsalz, welche also in einem Tage in den Körper aufgenommen werden.

Kaninchen starben bei 0,2 Grm. unmittelbar in's Blut, bei 1,0—1,5 subcutan und erst bei 3,0 Grm. innerlich beigebrachtem Chlorkalium; ganz ähnlich ist das Verhältniss bei Hunden und Katzen.

Es geht daraus hervor, dass die Kaliumsalze nur bei unmittelbarer Einspritzung in das Blut als intensivere Gifte wirken, weil sie namentlich von der V. jugularis aus sogleich ihre Herzwirkung ungeschwächt ausüben können. Bei Einspritzung unter die Haut und in den Magen wirken selbst bei kleinen Thieren nur sehr grosse Gaben tödtlich; je schwerer das Thier ist, um so stärkere Gaben müssen behufs Tödtung gegeben werden. Wenn man vom Kaninchen (1 Kgrm. Kaninchen wird durch 3,0 KCl stomachal getödtet) auf den Menschen schliessen dürfte, so berechnete sich bei Vergiftung vom Magen aus die tödtliche Gabe für einen 75 Kgrm. schweren Mann auf 225 Grm. Kaliumsalz. Diese Menge ist aber entschieden zu hoch gegriffen, weil der Mensch anders reagirt, als das Kaninchen, und weil die Todesgabe der meisten Gifte nach allen Erfahrungen nicht dem Körpergewicht vollkommen proportional, sondern in geringerem Maasse steigt. Wollte man aber für einen solchen Menschen nur 50 Grm. als tödtliche Gabe betrachten, so wäre der Tod durch Herzlähmung nach Aufnahme von Kaliumsalzen in den Magen dennoch nicht möglich, weil erfahrungsgemäss so grosse Gaben sogleich durch Erbrechen wieder entleert, und etwa in das Blut aufgenommene Mengen schnell durch die Nieren ausgeschieden werden. Es erscheint demnach sogar im höchsten Grade schwierig, das Herz

des Menschen durch Aufnahme von Kaliumsalzen vom Magen aus anzugreifen, und nur bei sehr langem Fortgebrauch verhältnissmässig grosser Gaben kann man Symptome von Herzschwäche bemerken. Wenn Menschen und Thiere bei Einverleibung von Kaliumsalzen in den Magen getödtet werden, so kommt dies meist durch die örtliche, gastroenteritische Wirkung sehr concentrirter Lösungen, seltener, vielleicht gar nie durch directe Herzlähmung zu Stande.

Einwirkung des Kaliums auf die einzelnen Organe und Functionen.

In Folgendem betrachten wir nicht die örtlichen Wirkungen concentrirter, sondern die Allgemeinwirkungen in das Blut resorbirter Kaliumlösungen.

Menschen, Hunden und Katzen kann man grössere Kaliummengen nur sehr schwer durch den Magen einverleiben, da dieselben sehr rasch Erbrechen erregen; in den meisten Versuchen wurden daher Einspritzungen unter die Haut oder in eine Vene, seltener in Arterien gemacht.

Centralnervensystem. Die Kaliumsalze haben nur auf die nervösen Centralorgane der Kaltblüter eine direct lähmende Wirkung; bei diesen tritt daher Herz- und Rückenmarkslähmung (Aufhebung der Sensibilität und Motilität, der Reflexerregbarkeit) gleichzeitig ein. Die Reiz- und Lähmungserscheinungen am Gehirn und Rückenmark der Warmblüter dagegen sind, wie später gezeigt wird, nur von der Schwächung und Lähmung des Herzens abhängig.

Periphere Nerven und quergestreifte Muskeln. Bei der Uebertreibung, die gerade hinsichtlich der Muskelwirkung der Kaliumsalze noch vielfach herrscht, muss hier ausdrücklich die Richtigkeit der Versuchsergebnisse Guttmann's betont werden, nach denen die Kaliumsalze (selbst schon 1 pCt.) zwar äusserst deletär auf Muskeln und periphere Nerven ausserhalb des Körpers wirken, wenn dieselben unmittelbar in eine Kaliumlösung gelegt werden; dagegen im lebenden Körperblut circulirend nur sehr schwach auf die Muskeln, gar nicht auf die Nerven wirken, ja an Warmblütern eine Muskelwirkung gar nicht nachweisbar ist.

Selbst enorme in eine Vene gespritzte Kaliumgaben wirken bei Warmblütern nicht muskellähmend, weil das Herz so schnell getödtet wird, dass das Gift gar nicht mehr zu den Muskeln gelangen kann.

Der schnelle Tod des ausgeschnittenen Nervenmuskelpräparates in Kaliumlösung kann nur von einer chemischen Einwirkung, nicht etwa von Wasserentziehung herrühren, weil Natriumlösungen von derselben Concentration indifferent auf dasselbe Präparat sind.

Fasst man das ganze vorliegende Material zusammen, so kann man die Theorie der Kalium-Muskelwirkung in folgender Weise formuliren. Da Kalium ein constanter Bestandtheil der Muskelzelle ist, da Kaliumentziehung den Muskelansatz schwächt, ist es als wesentlich für die normale Beschaffenheit des Muskels anzusehen. Buchheim vermuthet geradezu, dass die contractile Substanz des Muskels eine moleculäre Verbindung gewisser eiweissartiger Stoffe mit Kaliumsalzen sei. Durch Zufuhr grösserer Kaliummengen werde dieselbe in ihrer Zusammensetzung geändert und verliere dadurch ihre früheren Eigenschaften. Der lebende Organismus aber ist, um diese schlimme Einwirkung vom Muskel abzuhalten, so eingerichtet, dass enorm grosse Mengen Kalium vom Magen aus schwer Einlass in das Innere des Körpers gewinnen, oder dann mittelst des Harns wenigstens sehr rasch wieder ausgeschieden werden.

Magen-Darm-Muskulatur. Dieselbe verliert bei Einwirkung grösserer Kaliumgaben ihre Reizbarkeit sehr stark, offenbar aus denselben Gründen, wie die in Kaliumlösung unmittelbar gelegten quergestreiften Muskeln. Es ist hier eben eine concentrirtere und directere Einwirkung, da die Kaliumsalze bei innerlicher Anwendung weniger verdünnt zu den Magen-Darmmuskeln, als zu den entfernteren Extremitätenmuskeln gelangen. Es ist diese Wirkung vielleicht die Ursache der Verdauungs-Störungen, die man bei längerem Gebrauch der Kaliumsalze (2—3 pCt. Lösungen) stets beobachtet.

Blutkreislauf. Bei Kaltblütern arbeitet unmittelbar nach der Einwirkung der Kaliumpräparate das Herz schwächer und langsamer, namentlich die Herzkammer schlägt oft um das Doppelte langsamer als die Vorhöfe. Der endliche Stillstand des Herzens kann durch grosse Gaben sehr schnell bewirkt werden.

Für Kaninchen giebt Kemmerich an, dass den Kaliumsalzen eine die Herzthätigkeit beschleunigende Wirkung auf deren Herznerven zukomme. Bunge dagegen hat nachweisen zu können geglaubt, dass dieselbe Beschleunigung der Herzthätigkeit des Kaninchens auch bei Einspritzung von warmem und kaltem Wasser, Zuckerlösung, Natriumsalzen eintritt, also mehr Folge des Schmerzes, der Angst, der Aufregung ist; ferner dass bei anderen Thieren (Mensch, Hund, Katze) die Aufnahme von Kaliumsalzen keine Pulsbeschleunigung bedingt.

Aus oben bereits angegebenen Gründen verzichtete Mickwitz auf eine Untersuchung der Kaliumherzwirkung bei stomachaler Anwendung, und machte, da er auch bei subcutaner Einspritzung zu viele Nebenstörungen erhielt, an normalen und curarisirten Katzen in theoretisch-pharmakologischem Interesse Einspritzungen in die Vena jugularis und fand folgende Herzwirkungen: 1) Kleine Dosen (0,05 Grm.) Kalisalpeter bewirken stets ein geringes Sinken des Drucks unter unbedeutender Pulsverlangsamung; diesem

des Menschen durch Aufnahme von Kaliumsalzen vom Magen aus anzugreifen, und nur bei sehr langem Fortgebrauch verhältnissmässig grosser Gaben kann man Symptome von Herzschwäche bemerken. Wenn Menschen und Thiere bei Einverleibung von Kaliumsalzen in den Magen getödtet werden, so kommt dies meist durch die örtliche, gastroenteritische Wirkung sehr concentrirter Lösungen, seltener, vielleicht gar nie durch directe Herzlähmung zu Stande.

Einwirkung des Kaliums auf die einzelnen Organe und Functionen.

In Folgendem betrachten wir nicht die örtlichen Wirkungen concentrirter, sondern die Allgemeinwirkungen in das Blut resorbirter Kaliumlösungen.

Menschen, Hunden und Katzen kann man grössere Kaliummengen nur sehr schwer durch den Magen einverleiben, da dieselben sehr rasch Erbrechen erregen; in den meisten Versuchen wurden daher Einspritzungen unter die Haut oder in eine Vene, seltener in Arterien gemacht.

Centralnervensystem. Die Kaliumsalze haben nur auf die nervösen Centralorgane der Kaltblüter eine direct lähmende Wirkung; bei diesen tritt daher Herz- und Rückenmarkslähmung (Aufhebung der Sensibilität und Motilität, der Reflexerregbarkeit) gleichzeitig ein. Die Reiz- und Lähmungserscheinungen am Gehirn und Rückenmark der Warmblüter dagegen sind, wie später gezeigt wird, nur von der Schwächung und Lähmung des Herzens abhängig.

Periphere Nerven und quergestreifte Muskeln. Bei der Uebertreibung, die gerade hinsichtlich der Muskelwirkung der Kaliumsalze noch vielfach herrscht, muss hier ausdrücklich die Richtigkeit der Versuchsergebnisse Guttmann's betont werden, nach denen die Kaliumsalze (selbst schon 1 pCt.) zwar äusserst deletär auf Muskeln und periphere Nerven ausserhalb des Körpers wirken, wenn dieselben unmittelbar in eine Kaliumlösung gelegt werden; dagegen im lebenden Körperblut circulirend nur sehr schwach auf die Muskeln, gar nicht auf die Nerven wirken, ja an Warmblütern eine Muskelwirkung gar nicht nachweisbar ist.

Selbst enorme in eine Vene gespritzte Kaliumgaben wirken bei Warmblütern nicht muskellähmend, weil das Herz so schnell getödtet wird, dass das Gift gar nicht mehr zu den Muskeln gelangen kann.

Der schnelle Tod des ausgeschnittenen Nervenmuskelpräparates in Kaliumlösung kann nur von einer chemischen Einwirkung, nicht etwa von Wasserentziehung herrühren, weil Natriumlösungen von derselben Concentration indifferent auf dasselbe Präparat sind.

Fasst man das ganze vorliegende Material zusammen, so kann man die Theorie der Kalium-Muskelwirkung in folgender Weise formuliren. Da Kalium ein constanter Bestandtheil der Muskelzelle ist, da Kaliumentziehung den Muskelansatz schwächt, ist es als wesentlich für die normale Beschaffenheit des Muskels anzusehen. Buchheim vermuthet geradezu, dass die contractile Substanz des Muskels eine moleculäre Verbindung gewisser eiweissartiger Stoffe mit Kaliumsalzen sei. Durch Zufuhr grösserer Kaliummengen werde dieselbe in ihrer Zusammensetzung geändert und verliere dadurch ihre früheren Eigenschaften. Der lebende Organismus aber ist, um diese schlimme Einwirkung vom Muskel abzuhalten, so eingerichtet, dass enorm grosse Mengen Kalium vom Magen aus schwer Einlass in das Innere des Körpers gewinnen, oder dann mittelst des Harns wenigstens sehr rasch wieder ausgeschieden werden.

Magen-Darm-Muskulatur. Dieselbe verliert bei Einwirkung grösserer Kaliumgaben ihre Reizbarkeit sehr stark, offenbar aus denselben Gründen, wie die in Kaliumlösung unmittelbar gelegten quergestreiften Muskeln. Es ist hier eben eine concentrirtere und directere Einwirkung, da die Kaliumsalze bei innerlicher Anwendung weniger verdünnt zu den Magen-Darmmuskeln, als zu den entfernteren Extremitätenmuskeln gelangen. Es ist diese Wirkung vielleicht die Ursache der Verdauungs-Störungen, die man bei längerem Gebrauch der Kaliumsalze (2—3 pCt. Lösungen) stets beobachtet.

Blutkreislauf. Bei Kaltblütern arbeitet unmittelbar nach der Einwirkung der Kaliumpräparate das Herz schwächer und langsamer, namentlich die Herzkammer schlägt oft um das Doppelte langsamer als die Vorhöfe. Der endliche Stillstand des Herzens kann durch grosse Gaben sehr schnell bewirkt werden.

Für Kaninchen giebt Kemmerich an, dass den Kaliumsalzen eine die Herzthätigkeit beschleunigende Wirkung auf deren Herznerven zukomme. Bunge dagegen hat nachweisen zu können geglaubt, dass dieselbe Beschleunigung der Herzthätigkeit des Kaninchens auch bei Einspritzung von warmem und kaltem Wasser, Zuckerlösung, Natriumsalzen eintritt, also mehr Folge des Schmerzes, der Angst, der Aufregung ist; ferner dass bei anderen Thieren (Mensch, Hund, Katze) die Aufnahme von Kaliumsalzen keine Pulsbeschleunigung bedingt.

Aus oben bereits angegebenen Gründen verzichtete Mickwitz auf eine Untersuchung der Kaliumherzwirkung bei stomachaler Anwendung, und machte, da er auch bei subcutaner Einspritzung zu viele Nebenstörungen erhielt, an normalen und curarisirten Katzen in theoretisch-pharmakologischem Interesse Einspritzungen in die Vena jugularis und fand folgende Herzwirkungen: 1) Kleine Dosen (0,05 Grm.) Kalisalpeter bewirken stets ein geringes Sinken des Drucks unter unbedeutender Pulsverlangsamung; diesem

folgt unter Pulsbeschleunigung ein Steigen; noch während dieses Steigens folgt sogleich wieder Verlangsamung des Pulses, welche Verlangsamung fortbesteht, wenn zum dritten Mal der Blutdruck sich ändert und bis zum Mitteldruck abfällt; 2) grosse Dosen (0,2 Grm. und darüber) verursachen ein sofortiges, manchmal schon während der Einspritzung eintretendes Sinken des Blutdrucks und der Pulsfrequenz und den Tod durch Herzlähmung.

Nach diesen Angaben hat also unter einschränkenden Bedingungen jeder der früheren Beobachter Richtiges gesehen und die Widersprüche kommen nur von der verschiedenen Grösse der verabreichten Giftmenge: Traube, der bei Hunden nach Einspritzung von 0,12 Grm. Kalisalpeter den Blutdruck unter Sinken der Pulsfrequenz steigen sah; und Bunge, nach welchem die Kaliumsalze überhaupt nur in tödtlichen Gaben auf Herzthätigkeit und Blutdruck wirken und zwar schwächend und lähmend.

Die von Traube gezogene Parallele der Kalium- mit der Digitaliswirkung geht nach Mickwitz nur auf die Blutdrucksteigerung, die allerdings bei Digitalis viel länger andauert, als beim Kalium: die Einwirkungen beider Gifte auf das Herz dagegen sind höchst verschieden, namentlich bei Fröschen, bei denen Digitalis systolische, Kalium nur diastolische Stillstände bewirkt.

Der Herztod tritt übrigens nach grösseren Kaliumgaben bei Warmblütern nicht plötzlich ein; sondern das Herz schlägt nur immer schwächer, macht schliesslich unregelmässige, flatternde Bewegungen, bei Katzen noch 20 Minuten lang, die aber so unkräftig sind, dass die Triebkraft nicht mehr ausreicht, die feineren Arterien mit Blut zu füllen (Aubert, Köhler). Desshalb ist es auch noch 8 Minuten nach eingetretenem Kaliumtode möglich, durch künstliche Athmung und rhythmisches Zusammendrücken der Herzgegend Katzen neu zu beleben (Böhm).

Die Nn. vagi werden nicht auffällig afficirt. Da zur Zeit der Herzlähmung die peripheren Körpermuskeln der Warm- wie der Kaltblüter noch keine Veränderung zeigen, glaubt Guttmann, dass die Kaliumsalze lähmend auf die excitomotorischen Herznerven, nicht auf den Herzmuskel wirken; diese Annahme wird aber durch die Thatsache, dass nach eingetretenem Herzstillstand bald auch directe Herzreizung keine Contractionen mehr auslöst, hinfällig; es werden also sowohl Herzmuskel, wie Herznerven gelähmt werden. Da die Blutdrucksteigerung kleiner Kalisalpetergaben auch noch nach Durchschneidung des Rückenmarks zwischen Atlas und Hinterhaupt eintritt, bezieht Mickwitz dieselbe auf Reizung der Herzganglien und der Gefässmuskulatur, welche beide nach tödtlichen Gaben durch ihre Lähmung zum Sinken des Pulses und Blutdrucks führten.

Blut. Mit verdünnter Chlorkaliumlösung versetztes arterielles Blut soll heller werden, als das mit gleich starker Chlornatrium-

lösung versetzte; auch sollen in ersterer die Blutkörperchen kleiner und zackig werden, in letzterer nicht. Setzt man zu defibrinirtem Blut Lösungen eines Kaliumsalzes, dann bleiben letztere in der Zwischenflüssigkeit und werden nicht in die Blutkörperchen aufgenommen (Bunge). Im lebenden Körper zeigt das Blut selbst bei tödtlichen Kaliumgaben keinen Unterschied von Normalblut.

Die Körpertemperatur wird nur durch tödtliche Gaben gleichzeitig mit der Herzthätigkeit herabgesetzt; bei nicht tödtlichen erleidet sie keine Veränderung (Bunge).

Die Athmung wird, wie weiter unten zu ersehen, nur secundär, in Folge der Veränderungen der Circulation, dyspnoëtisch.

Die Flimmerbewegung wird durch Kalium-, wie durch Natriumsalze in gleicher Weise beeinflusst, in verdünnter Lösung angeregt, in concentrirter zerstört.

Harn und Stoffwechsel. Ausser den oben[1]) mitgetheilten Angaben Salkowski's sind hier zu erwähnen die Veröffentlichungen Dehn's, dass im Normalharn alles Kalium als Chlorkalium vorkommt, da alle im Organismus sich findenden Salze das Chlornatrium nicht neben sich dulden, sondern mit grosser Kraft das Chlor an sich ziehen, die Kaliumsalze z. B. ihre Phosphor-, Schwefel- oder Kohlensäure an das Natrium abgeben u. s. w. (vgl. Chlornatrium).

Die Ausscheidung überschüssig im Blut vorhandenen Kaliums geschieht nach Dehn, im Widerspruch mit vielen älteren Autoren, die meist eine vermehrte Diurese beobachteten, nicht unter gleichzeitiger stärkerer Wasserausscheidung, sondern der nicht wasserreichere Harn wird kaliumreicher. Nach Mickwitz wird der Urin nach Verabreichung von Kalium zuckerhaltig.

Der Stoffwechsel, d. i. die Harnstoffproduction, wird durch Einfuhr von KCl gesteigert.

Kaliumtod. Es muss hier nochmals ausdrücklich hervorgehoben werden, dass die Auffassung der Kaliumpräparate als Herzgifte an sehr grosser Uebertreibung leidet, und dass namentlich bei der gewöhnlichen therapeutischen Verabreichung am Menschen sehr schwer, höchstens nach langem Gebrauch eine schwächende oder herabsetzende Wirkung auf Herz, Muskulatur und Temperatur auftritt.

Die Vorgänge der Agonie bei Hunden, Katzen und Kaninchen nach tödtlichen Kaliumgaben sind folgende: Sobald das Athmen insufficienter wird, hört das Herz auf zu schlagen; darauf erfolgt sofort Dyspnoë; das Herz beginnt wieder zu schlagen und das Athmen wird ruhiger. Das Herz schlägt nun immer schwächer und seltener, steht schliesslich wieder still; darauf tritt sofort wieder Dyspnoë ein und derselbe Vorgang wiederholt sich so oft,

[1]) Seite 19.

bis endlich die Dyspnoë erfolglos ist, das Herz todt bleibt und einige nach längeren Zwischenpausen eintretende tiefe krampfhafte Inspirationen den Todeskampf beschliessen.

Der Kaliumtod bei Säugethieren ist demnach bedingt durch die rapid sinkende Herzthätigkeit und den schliesslichen Herztod. Folgen dieser Herzaffection sind dyspnoëtische Respiration (wegen verminderten Blutgaswechsels) und klonische Convulsionen (wieder wegen verminderten Blutgaswechsels und wegen verminderter Blutzufuhr zum Gehirn).

Bei Kaltblütern, die auch mit todtem Herzen oder ohne Herz noch eine Zeit lang fortleben können, bewirkt den schnellen Tod die zum Herztod hinzutretende Lähmung der Nervencentra.

Unterschied in der Wirkung der einzelnen Kaliumsalze.

Innerhalb dieser eben geschilderten gemeinsamen Kaliumwirkung bieten je nach dem anderen Componenten, also der Säure, die verschiedenen Kaliumsalze einige Verschiedenheiten in der Wirkung dar.

Buchheim hat diese Wirkungsunterschiede zum Theil auf das verschiedene Diffusionsvermögen der einzelnen Salze zurückzuführen gesucht; denn die Kaliumsalze haben, wie die im Ganzen schwerer diffundirenden Natriumsalze, je nach der Säure des Salzes, eine verschiedene Diffusionsgeschwindigkeit. Am langsamsten diffundiren das doppelt-kohlensaure, das phosphor- und schwefelsaure Kalium; besser das Jod-, Brom- und Chlorkalium; am schnellsten das oxalsaure und salpetersaure Kalium.

Da die weniger leicht diffusiblen Kaliumsalze langsamer in das Blut aufgenommen werden, so gelangt eine grössere Menge derselben in den Dünndarm und wirkt hier ähnlich, wie z. B. das schwefelsaure Natrium, abführend. Es werden durch die Salze die Darmnerven gereizt; in Folge dessen wird die Darmbewegung beschleunigt, die Salzlösung rasch gegen das Ende des Darmkanals weiter bewegt und entleert, ehe noch Zeit zur Aufsaugung gewesen ist. Bei den abführenden Salzen findet sich daher immer nur ein Theil im Urin, weil der andere mit den Kothmassen den Körper verlässt.

Kommt dagegen ein leicht diffusibles Kaliumsalz mit einer gefässreichen thierischen Membran in Berührung, so wird durch die Intensität des eintretenden Diffusionsstromes der arterielle Druck in den Capillaren überwunden. Während Blutflüssigkeit gegen eine ungleich geringere Menge der Salzlösung eingetauscht wird, müssen sich die Blutkörperchen in den Capillaren bis zum Bersten anhäufen; es muss also bei Einverleibung in den Magen toxische Magenentzündung, Ecchymosirung der Schleimhaut, Schmerz, Erbrechen eintreten.

Da die Aufnahme in's Blut rasch erfolgt, mag Gastritis eintreten oder nicht, so kommt wenig oder gar nichts von diesen Stoffen in den Darm; es entsteht keine Diarrhoe. Anfüllung des Magens mit Speisen, starke Verdünnung der Kaliumsalze kann aber die Diffusion auch wieder stark beeinträchtigen; es können deshalb je nachdem bald grössere, bald kleinere Mengen vertragen werden. Am häufigsten wird eine Mageneutzündung durch salpetersaures und oxalsaures Kalium, seltener durch Brom-, Jod-, Chlorkalium hervorgerufen.

Aber nicht allein für die Magen- und Darmwirkung, sondern auch für das übrige Verhalten der Kaliumsalze ist die Diffusibilität von grösster Bedeutung. Denn nur im Hinblick auf diese kann man es verstehen, warum trotz des grossen und oft wechselnden Alkaligehaltes unserer Nahrungsmittel die Zufuhr von Kaliumsalzen zum Blut gewisse Grenzen nicht übersteigt. Die Nahrungsmittel enthalten fast nur die schwerer diffundirenden Kaliumsalze und nur höchst geringe Mengen des leicht diffundirenden oxalsauren, salpetersauren Kaliums und Chlorkaliums. Eine der Gesundheit nachtheilige Aufnahme von Kaliumsalzen kann daher nur stattfinden, wenn grosse Gaben von oxalsaurem, salpetersaurem Kalium, von Chlor-, Brom- und vielleicht auch von Jodkalium in den leeren Magen gebracht werden. Nur diese Stoffe kann man daher verwenden, um zu therapeutischen Zwecken die Herzthätigkeit zu beeinflussen; die übrigen Kaliumsalze können selbst in sehr grossen Gaben nicht wirken.

Die Lithium-Verbindungen. Husemann hat vorzugsweise das Chlorlithium, aber auch andere Lithiumsalze auf ihre physiologische Wirkung untersucht; das officinelle Lithium carbonicum aber nur nebenbei, weil es sich wegen seiner Schwerlöslichkeit zu subcutanen Injectionen nicht eignet.

Er fand, dass die Lithiumsalze (ähnlich den Kaliumsalzen) in grossen Gaben rasch in die Blutmasse gebracht bei Kaltwie bei Warmblütern (Fröschen, Kaninchen, Tauben) Herzgifte sind, Pulsverlangsamung und schliesslich Herzstillstand bewirken zu einer Zeit, wo Nerven-Centrum und -Peripherie, sowie die quergestreiften Extremitätenmuskeln noch reizbar sind, und Reflexbewegungen noch ausgelöst werden können. Die electrische Reizbarkeit des Herzens erlischt bald nach dem definitiven Stillstand. Vor dem Herztod treten oft durch Vagusreizung vorübergehende diastolische Stillstände ein, die nach Atropinisirung und Vagusdurchschneidung ausbleiben. Auch bleibt weder das centrale, noch das periphere Nervensystem, noch die Musculatur ganz intact, namentlich bei unmittelbarer Bespülung der Muskeln mit Lithium; bei Fröschen kann man die Strychninkrämpfe durch Lithium aufheben. Grosse Temperaturabfälle werden

durch toxische, selbst nicht letale Lithiumgaben hervorgebracht; auch sind oft diuretische Wirkungen zu beobachten.

Bei Vergiftungen mit ätzenden Kalium- und Natriumpräparaten — und genau dieselben Regeln gelten auch für die kaustischen Präparate des Ammonium und Calcium — ist die erste Aufgabe der Therapie, die kaustische Base zu neutralisiren. Diesem Zwecke entsprechen unschädliche Säuren, und zwar am besten der überall vorräthige Essig, in dessen etwaiger Ermangelung man auch Citronensaft darreichen kann. Auch kann man, sind die genannten Säuren nicht zur Hand, eine Verseifung anstreben und lässt zu diesem Behufe die nächstliegenden fettigen und öligen Substanzen geniessen. Die Behandlung der nachfolgenden Entzündungs- und Collapsuserscheinungen erfordert dieselben Massnahmen, wie jede acute toxische Gastritis.

I. Die Aetzalkalien.

° Natronlauge. Liquor Natri caustici.

Aetznatronlauge, eine Lösung von 15 Theilen Natriumhydroxyd (NaHO) in 100 Theilen Wasser, ist eine klare, farblose oder schwachgelb gefärbte Flüssigkeit.

Sie wird selten angewendet, obwohl sie der Aetzkalilauge in allen örtlichen Wirkungen, wenigstens nach allgemeiner Annahme vollständig gleich, d. h. ein gleich starkes Aetzmittel ist; es wird zufällig die Aetzkalilauge allein therapeutisch verwerthet.

Die Dosirung und Anwendungsweise ist dieselbe, wie bei dem entsprechenden Kaliumpräparat.

Aetzkali. Kali causticum.

Das Aetzalki, Kaliumhydroxyd, KHO, kann in 2 Formen angewendet werden, als:

°1. Liquor Kali caustici, Kalilauge, 15 pCt. Kaliumhydroxyd in Wasser; klare, farblose oder schwach gelbliche, ätzende Flüssigkeit.

2. Kali causticum fusum, Kaliumhydroxyd, Lapis causticus Chirurgorum. Trockene, weisse, schwer zerbrechliche, sehr ätzende, an der Luft feucht werdende Stücke oder cylindrische Stäbchen.

Sie ziehen sehr leicht Wasser und Kohlensäure aus der Luft an sich, bilden demnach ein Kaliumcarbonat und müssen daher gut verschlossen aufbewahrt werden.

Physiologische Wirkung.

Die Wirkung in concentrirtem Zustande besteht in einer enorm. starken Aetzung der thierischen Gewebe und ist abhängig von der Wasserentziehung aus denselben, von der hochgradigen Veränderung der Albuminate und zum Theil auch von der Verseifung der Fette; die geronnenen Albuminate werden gelöst; diese wie die Verbindungen des gelösten Albuminats, in denen letzteres als Säure dem Alkali gegenübersteht, werden schliesslich zersetzt unter Bildung von Ammoniak, Leucin, Schwefelkalium u. a. St.

Auf die Haut gebracht, erweicht es die Epidermis und zerstört endlich unter lebhaftem Schmerz die Structur der Gewebe

weit über die Applicationsstelle hinaus, unter Bildung eines zuerst weichen, dann harten Schorfs, der endlich abgestossen wird. Die Vernarbung ist eine gute.

Innerlich genommen zerstört es alle Schleimhäute, mit denen es in Contact kommt, zu einem weichen Brei und entzündet das weiter entfernte Gewebe. Die Erscheinungen bei innerlicher Vergiftung sind starke Schmerzen im Mund, Schlund und Speiseröhre, furchtbares Leibweh, heftiges Erbrechen und Durchfall und Tod; letzterer als Folge der toxischen Magen-Darmentzündung oder des gesetzten Durchbruchs durch die Magen-Darmwandungen und der Peritonitis. Sterben die Kranken nicht, so bleiben oft ungemein hartnäckige Magencatarrhe und Stricturen besonders der Speiseröhre mit deren weiteren Folgezuständen, Verhungerung u. s. w. zurück.

In so stark verdünntem Zustande, dass keine Aetzwirkung entsteht, hat es die Wirkung des Kaliumcarbonats.

Therapeutische Anwendung.

Aetzkali wird nur äusserlich verwendet, und hat namentlich in Substanz als Aetzmittel bestimmte Vorzüge vor anderen Causticis. Man gebraucht es zu diesem Behufe dann, wenn es darauf ankommt, eine energische und tiefgreifende Zerstörung herbeizuführen, und wenn man nicht eine sorgfältige Begrenzung der Aetzwirkung anzustreben hat. So gilt Aetzkali als bestes Causticum bei den Bisswunden durch wuthkranke Hunde, ebenso bei anderen durch thierische Gifte (Rotz, Milzbrand) inficirten Wunden, bei Schlangenbissen. Gebraucht wird es ferner, wenn bestimmte Gewebspartien durch die Aetzung ganz entfernt werden sollen, so zur Zerstörung callöser Geschwürsränder, lupös degenerirter Gewebe. Will man durch chemische Aetzmittel (Methode von Récamier) eine adhäsive Entzündung in der Tiefe anregen, z. B. zwischen den Peritonealblättern, um Leberabscesse und Echinococcen, Hydronephrosen u. s. w. zu entleeren, so bedient man sich mit Vorliebe des K. c. Auch bei den hartnäckigsten Fällen von inveterirtem Eczem, die allen anderen Heilversuchen trotzten, kann man nach Hebra starke (50proc.) Kalilösungen zu einer etwa wöchentlich einmal zu wiederholenden Waschung benutzen, oft mit sicherem Erfolg. — Jede Anwendung des K. c. zu Aetzzwecken ist sehr schmerzhaft.

In verdünnten Lösungen wird das Aetzkali zu Umschlägen, Waschungen, Lokalbädern gebraucht, einfach um einen Hautreiz auszuüben; doch wird man dasselbe, und immerhin ungefährlicher, mit Pottaschelösungen erreichen.

Dosirung und Präparate. 1. Kali causticum. Für den internen Gebrauch ist eine Dosirung wegen der praktischen Nichtanwendung überflüssig. — Aeusserlich als Aetzmittel in Substanz (K. c. fusum); das Verfahren bei der Cauterisation besteht darin, dass man entweder aus freier Hand ätzt (wobei natür-

lich das Mittel durch einen Aetzträger u. dgl. gehalten werden muss), oder das Kali wird in ein gefenstertes Heftpflasterstück gelegt, um dessen weitere Ausbreitung auf der Haut zu verhüten. Zu Waschungen und Umschlägen 10,0—20,0 : 500,0 Wasser; bei örtlichen Bädern 2,0—4,0 : 1 Liter, K. c. solutum in doppeltem Verhältnisse.

O* 2. Pasta caustica viennensis, Wiener Aetzpaste, 5 (oder 6) Th. Aetzkali mit 6 Th. Aetzkalk gemischt; unmittelbar vor der Anwendung wird dieses Pulver durch Anrühren mit etwas Weingeist zu einer Paste gemacht, oder man wendet es auch in Substanz an. Die Umwallung der Paste durch Heftpflaster ist erforderlich. Man lässt sie je nach der Oertlichkeit, dem Leiden und dem beabsichtigten Zweck 5—30 Minuten liegen.

---

2. Die kohlensauren Alkalien.

Natrium carbonicum et bicarbonicum, Soda.

Das reine krystallisirte kohlensaure Natrium, Natriumcarbonat ($Na_2 CO_3 + 10 H_2O$) stellt farblos durchscheinende, leicht verwitternde, alkalisch schmeckende Krystalle dar, von sehr leichter Löslichkeit (in 0,3 Theilen heissen, 1,8 Theilen kalten Wassers). Es enthält in 100 Theilen 37 Theile wasserfreien Natriumcarbonats ($Na_2CO_3 + H_2O$).

Das doppelt kohlensaure Natrium, Natrium bicarbonat ($Na HCO_3$) ist eine weisse, luftbeständige Krystallmasse von sehr schwach alkalischem Geschmack, in 13 Theilen kalten Wassers löslich, unlöslich in Weingeist.

Physiologische Bedeutung und Wirkung.

Es ist höchst wahrscheinlich, dass der grösste Theil der Blut- und Lymphkohlensäure an Alkalien (Natrium-carbonat und -bicarbonat) gebunden ist. Die früher aufgestellte Ansicht, dass im Blutserum die Kohlensäure auch an Dinatriumphosphat (Na_2HPO_4) gehen könne, dass die phosphorsauren Salze genau wie die kohlensauren Kohlensäureträger seien, ist nicht mehr haltbar, weil das Blutserum bei Berücksichtigung seines Lecithingehaltes nicht so viel Alkaliphosphat enthält, als zu obiger Annahme nöthig wäre (Sertoli).

Wir haben in der Einleitung zu den Alkalien bereits [1]) ausführlich die Bedeutung der Alkalizufuhr zum Organismus, den Einfluss auf die Löslichkeit der Albuminate, die Steigerung der Oxydationen behandelt und erwähnen daher hier nur, dass man auf letztere Ursache die Abnahme, ja das Verschwinden der Harnsäureausscheidung zurückführt, welche man unter dem Einfluss des kohlensauren Natriums wenigstens im Beginn der Wirkung beobachtet hat; in Folge der gesteigerten Oxydation wird die Harnsäure schon im Körper in Harnstoff übergeführt. In der That ist gesteigerte Harnstoffausscheidung, also Steigerung des Stoffwechsels, bei Natriumbicarbonatgebrauch nachgewiesen worden (Mayer).

---

[1]) Siehe S. 15—18.

Es hat desshalb die bei Fettsucht, Diabetes eingeführte Behandlung mit alkalischen Wässern, um durch Anregung der Oxydation das Fett, den Zucker zu verbrennen, eine rationelle Grundlage gewonnen.

Haut. Ausser einer reinigenden Wirkung auf die Haut durch Verseifung der mit dem Schmutz verbundenen Hautfette können concentrirte Lösungen starke Hauthyperämie, ja eine leichte Anätzung hervorrufen. Auch will man durch das Alkalisch-werden des Harns nachgewiesen haben, dass von der Haut aus (in Bädern) eine Resorption stattfindet; doch ist dies sicher falsch (Röhrig).

Schleimhaut und Schleim. Die Schleimhaut im Munde, Schlunde, Magen kann durch sehr concentrirte Lösungen angeätzt werden, und es können als Folgezustände Geschwüre in Speiseröhre und Magen, Magenentzündung, Speiseröhrenstricturen und damit der Tod eintreten.

Sind auf den Schleimhäuten z. B. des Magens freie Schleimmassen, so werden dieselben durch eingebrachtes Alkali dünnflüssiger in Folge einer allen Alkalien zukommenden Eigenschaft, den im gewöhnlichen Wasser nur aufquellenden, aber nicht löslichen Schleimstoff (Mucin) lösen zu können. Sättigt man das Alkali des Schleims durch Essigsäure, so wird die Schleimlösung mit zunehmender Neutralisation immer zäher, bis endlich das Mucin in dicken Flocken niederfällt.

Betreffs der innerlichen Verabreichung herrschte bis jetzt der Glaube, dass das Natriumcarbonat auch vom Blute aus, indem es mit dem Schleim ausgeschieden werde, eine vermehrte Ausscheidung dünnflüssigeren Schleims bewirke und dadurch bei manchen Katarrhen nützlich sei. Dagegen fanden wir (Rossbach) bei Thierversuchen, dass auf 2,0 Grm. in's Blut gespritzten Natriumcarbonates die Schleimhaut blasser wurde und die Schleimsecretion allmählich versiegte.

Magen-Darmkanal. Je nach der Menge des in verdünntem Zustande in den Magen gebrachten Carbonats wird dasselbe theilweise oder ganz durch die Chlorwasserstoffsäure des Magensaftes in Chlornatrium, durch die Milchsäure in milchsaures Natrium umgewandelt, oder nur theilweise unverändert, also als Carbonat, in die Blutmasse aufgenommen. Bei diesem Vorgang findet demnach eine Bindung der freien Magensäuren, eine Neutralisation des Magensaftes statt, und wird gleichzeitig eine gewisse Menge Kohlensäure frei, am meisten natürlich bei Einführung des Bicarbonates, sodass ein Theil der Wirkungen auf die Kohlensäure (siehe diese) bezogen werden muss. Die neugebildeten milchsauren Salze werden nach ihrer Resorption im Blut wieder in kohlensaure zurückverwandelt. Auf die Schicksale des Chlornatrium und dessen Bedeutung für die Ernährung kommen wir bei diesem selbst zu sprechen.

Stets zeigt sich unter dem Einfluss innerlich gegebener

kohlensaurer Alkalien die Tendenz einer vermehrten Magensaftabsonderung, so dass eine völlige Neutralisation des Magensaftes eigentlich gar nicht zu erreichen ist, und bei zu langer Verabreichung schliesslich das Gegentheil der ursprünglichen Absicht, also stete Zunahme der Säurebildung, erreicht wird.

Bei kleinen Gaben wird daher durch die günstige Einwirkung des sich immer bildenden Chlornatriums auf die Verdauung der Eiweisskörper und durch die bewirkte stärkere Magensaftabsonderung häufig eine Vermehrung des Appetits und schnellere Verdauung eingeleitet.

Heidenhain hat nachgewiesen, dass geronnenes Fibrin vom Pancreatin um so schneller gelöst wird, je mehr kohlensaures Natrium man zusetzt, bis zu einer gewissen Grenze, jenseits welcher die Lösungsgeschwindigkeit eine Zeit lang constant wird, um bei sehr hohen Concentrationsgraden der Soda wieder zu sinken. Jene Grenze ändert sich mit dem Fermentgehalt (der Menge des Pancreatin); je höher die letztere, auf um so geringere Werthe des Sodagehalts rückt sie herab. Für mittleren Fermentgehalt liegt sie bei 0,9—1,2 pCt. Der Grund dieser Beschleunigung durch Soda liegt zum Theil gewiss darin, dass nach Kühne das Pancreatin den Faserstoff zunächst in ein in Salzlösungen lösliches Albuminat umwandelt, bevor diese Peptonisirung vollständig wird.

In Krankheiten treten weitere gut zu verwerthende Eigenschaften ans Licht: bei Schwerverdaulichkeit und fauligen Umsetzungen der eingeführten Nahrungsmittel kann man einen Theil der Fäulnissproducte (Milch- und andere Fettsäuren) durch das Natriumcarbonat binden; bei Ueberkleidung der Magenwände mit grossen Schleimmassen dieselben lösen.

Namentlich das doppelt kohlensaure Salz wird wegen seines geringen Diffusionsvermögens sehr langsam in das Blut aufgenommen; bei Verabreichung grösserer Mengen gelangt daher noch viel in den Dünndarm und kann dort leicht abführend wirken.

Galle. Ueber die Gallenabscheidung liegen wenig brauchbare Beobachtungen vor; nach Nasse wird dieselbe durch grosse Alkalimengen vermindert (Beobachtung an Gallenfistelhunden).

Harn. Durch Verabreichung von Natriumcarbonat wird der Harn stets alkalisch; die Alkalicität dauert um so länger, je grössere Mengen verabreicht werden; sie tritt am schnellsten ein bei leerem Magen.

Die meisten Beobachter (namentlich genau Münch) constatiren eine Vermehrung der Diurese, vorausgesetzt, dass nach dem Einnehmen keine Vermehrung der Darmsecretion eintritt. Die Ursache dieser vermehrten Harnausscheidung ist bis jetzt durchaus unbekannt.

Nervensystem, Kreislaufsorgane, Temperatur werden nicht beeinflusst.

Therapeutische Anwendung.

Da alle kohlensauren und pflanzensauren Alkalien therapeutisch fast gleichwerthig sind und immer bei denselben Krankheiten Verwendung finden, halten wir es für zweckmässig, diese Anwendung gemeinsam abzuhandeln und verweisen daher auch für das kohlensaure und doppelt kohlensaure Natrium, obwohl gerade sie die häufigst gebrauchten Präparate sind, auf diese Zusammenfassung (S. 45 u. ff.).

Dosirung und Präparate. 1. Natrium bicarbonicum, für den inneren Gebrauch wird fast nur dieses Salz benützt; übrigens ist die Dosirung für das einfache Salz dieselbe: 0,2—2,0 pro dosi (10,0 pro die) in Pulver oder Lösung, mit einem Elaeosaccharum als angenehmstem Corrigens. Pillen sind ganz unzweckmässig.

2. Natrium carbonicum crudum, nur äusserlich zu Waschungen und Bädern; 500—1000,0 zu einem allgemeinen, 100—200,0 zu einem Fussbade. Zu Umschlägen 10—30,0 auf 1/4 Kgr.; zu Salben 1 Th. : 8 Th. Fett; zu Injection 5—10,0 : 1 Kgr.

3. N. c. purum, ebenfalls am besten nur äusserlich (wie das crudum).

4. N. c. siccum, wie die vorigen. — Die 3 letzten Präparate können ohne Schaden von der pharmaceutischen Anwendung ausgeschlossen werden.

*5. Pastilli s. Trochisci N. bicarbonici; officinell 0,1 Salz in einem Stück von 1,0 Schwere. Ausserdem kann man in analoger Weise die Trochisci von Vichy, Ems, Bilin verwenden.

6. Pulvis aërophorus, Brausepulver, 10 Th. N. bicarb., 9 Th. Acid. tartar., 19 Th. Zucker. Theelöffelweise; trocken auf die Zunge genommen und Wasser nachgetrunken.

7. Pulvis aërophorus anglicus, englisches Brausepulver, Sodapowder, 2,0 N. bicarbon. (gewöhnlich in farbiger Kapsel), 1,5 Acid. tartar. (in weisser); zuvörderst ersteres in Zuckerwasser aufgelöst, dann die Säure unter Umrühren zugefügt. Dieses Präparat heisst in der Ph. austr. einfach Pulvis aërophorus.

8. Pulvis aërophorus laxans, abführendes Brausepulver, Seydlitzpulver; 7,5 Tartarus natronatus, 2,5 Natr. bicarbon., 2,0 Acid. tartar. Ph. austr. hat die Verhältnisse 10 : 3 : 3. Als Laxans diese oder die doppelte Dosis; wie die gewöhnlichen Brausepulver zu nehmen. Ueberflüssig.

O*9. Aqua Sodae, Sodawasser, künstliches Wasser mit Natriumcarbonaten und Kohlensäure; allbekanntes Getränk.

10. Saturationes, eine unseres Erachtens vollständig entbehrliche Arzneiform. Man versteht darunter eine Lösung eines einfach kohlensauren Alkali (gewöhnlich Kalium, seltener Natrium) in Wasser mit Zufügung einer die Kohlensäure an Stärke übertreffenden organischen Säure (Essigsäure, Citronensäure, Weinsäure). Das normale Saturationsverhältniss ist:

1 Grm. Kal. carbon. pur. auf 18,0 Acetum; 1,0 Acid citric.; 1,1 Acid. tartar,
1 Grm. Natr. - - - 9,0 - 0,5 - - 0,5 - -

z. B. Kalii carbon. puri 10,0,
Acid. tartaric. 11,0,
Elaeos. foenic. 30,0,
Aq. dest. 150,0.

Ph. germ. schreibt vor: wenn Saturatio ohne Angabe der Bestandtheile verordnet wird, so ist Potio Riveri (s. Kohlensäure) zu dispensiren.

11. Alkalische Mineralwässer.

Herkömmlich werden dieselben in zwei Gruppen getheilt:

a) Einfache alkalische Quellen, die ausser dem kohlensauren Alkali nur noch Kohlensäure in grösserer oder geringerer Menge als wirksamen Bestandtheil enthalten, von anderen Substanzen nur Spuren (Chlornatrium, kohlensaures

Magnesium, Kalk u. s. w); sie werden wegen der Kohlensäure auch als alkalische Säuerlinge bezeichnet; b) alkalisch-muriatische Quellen, bezw. Säuerlinge, in denen als wirkende Substanz ausser dem Alkali und der Kohlensäure noch eine ansehnlichere Menge Chlornatrium vorhanden ist. Die wichtigeren alkalischen Säuerlinge der Gruppe a. sind:

1. Vichy, Dep. Allier in Frankreich; eine Reihe von Quellen mit Temperaturen von 12—45° C.: die wärmsten sind Grande Grille, Puits Chomel, Puits Carré. Bis zu 0,5 pCt. Natr. bicarbon. 2. Neuenahr, im Ahrthal; warme Quellen von 34—40° C. Etwa 0,1 pCt. N. bic. — Die folgenden Quellen sind sämmtlich kalt: 3. Salzbrunn, Obersalzbrunn bei Freiburg in Schlesien; ca. 0,2 pCt. N. bic. 4. Bilin, in der Nähe von Teplitz. 5. Fachingen und 6. Geilnau im Lahnthal werden fast nur versandt, ebenso 7. Gieshübel in der Nähe von Karlsbad. Bilin und Fachingen sind ziemlich reich an N. bicarb., etwa 0,4 pCt., Geilnau und Gieshübel mit etwa 0,1 pCt. — Neuerdings wird der Apollinaris-Brunnen (Ahrthal) empfohlen.

Zur Gruppe b. der alkalisch-muriatischen Säuerlinge gehören als wichtigere Quellen:

1. Ems im Lahnthal, berühmteste, wenn auch nicht stärkste Natronquelle. Mehrere Quellen, welche sich mehr durch die verschiedene Temperatur als durch den Gehalt an wirksamen Bestandtheilen unterscheiden; letztere bestehen aus etwa 0,2 pCt N. bic., Kohlensäure und etwa 0,1 pCt. Kochsalz. Die ältesten Quellen: Kesselbrunnen (46° C), Krähnchen (35° C), neuerdings Wilhelmsquelle (40° C.), Victoriaquelle (27° C.), Augustaquelle (39° C). 2. Luhatschowitz in Mähren, eine der stärksten Natronquellen (bis über 1,0 pCt) und auch reich an Chlornatrium; kalt. 3. Selters, am Taunus, nur versandt; beinahe 0,2 pCt N. bic. und ca. 0,3 pCt. Chlornatrium. 4. Gleichenberg in Steyermark, ungefähr dieselben Procentverhältnisse wie Ems, aber kalt.

Kalium carbonicum et bicarbonicum, Pottasche.

Das kohlensaure Kalium, Kaliumcarbonat (K_2CO_3) wird aus der Asche des Holzes durch Auslaugen mit Wasser gewonnen; der wässerige Auszug wird eingedampft und geglüht und es bleibt die Pottasche (Kalium carbonicum crudum), ein weisses, zum grössten Theile lösliches, an der Luft zerfliessendes, stark ätzend schmeckendes Pulver, das in 100 Theilen mindestens 90 Theile Kaliumcarbonat enthält.

Durch fortgesetztes Reinigen erhält man das Kalium carbonicum, ein weisses trockenes, in gleich viel Wasser lösliches, alkalisch reagirendes Pulver, das 95 pCt. Kaliumcarbonat enthält.

Das Kalium bicarbonicum, Kaliumbicarbonat $KHCO_3$, durch Zuleitung von Kohlensäure zu dem vorigen Präparat entstehend, besteht aus farblosen, luftbeständigen Krystallen, die in 4 Theilen Wasser langsam löslich, in Weingeist unlöslich sind und alkalisch reagiren.

Physiologische Wirkungen. Hinsichtlich der Vorgänge bei der Aufnahme in den thierischen Körper, der physiologischen Wirkung auf die einzelnen Organe müsste man Alles, was beim Natriumcarbonat angeführt wurde, fast wörtlich wiederholen; denn die toxischen Kaliumwirkungen kommen, wie bereits erwähnt, bei der gewöhnlichen Einführung in den Magen nicht in Betracht.

Die Kaliumcarbonate werden nur vom Magen etwas schwerer vertragen, erzeugen leichter Magenkatarrh, namentlich bei zu langer Anwendung, weshalb auch das Natriumcarbonat in den meisten Fällen lieber angewendet wird; ausgenommen sind beabsichtigte Vermehrung der Harnabsonderung, wo man dem Kaliumcarbonat eine stärkere diuretische Wirkung zuschreibt, und die Gicht, weil die harnsauren Kaliumsalze leichter löslich sind, als die gleichnamigen Natriumsalze.

Therapeutische Anwendung. Dieselbe wird (Seite 45) gemeinsam mit dem kohlensauren Natrium u. s. w. abgehandelt.

Dosirung und Präparate. Zur inneren Anwendung kommen (natürlich ausser in den Mineralwässern) die kohlensauren Kaliumpräparate meist nur in Ge-

stalt der (überflüssigen) Saturationen; äusserlich dagegen wird Pottasche mehr gebraucht als Soda. Grösse der Gaben entsprechend dem Natriumsalz:

1. **Kalium carbonicum crudum, Cineres clavellati, rohe Pottasche.**

*2. **K. c. depuratum.**

3. **Liquor K. c.; enthält 33⅓ pCt. K. c.; zu 0,5—2,0 (5—30 Tropfen).**

O4. **K. bicarbonicum.**

Wegen der weiteren Präparate vergl. Natrium carbonicum et bicarbonicum.

Lithium carbonicum.

Das Lithiumcarbonat, das einzige bis jetzt verwendete Lithiumsalz, ist ein weisses, geruchloses, stark alkalisch schmeckendes Pulver, welches sich in 150 Theilen siedenden oder kalten Wassers zu einer alkalischen Flüssigkeit löst, aber in Weingeist unlöslich ist.

Physiologische Wirkung. Bei Einverleibung der therapeutischen Gaben durch den Magen ist wohl eben so wenig eine schlimme Herzwirkung beim Menschen zu erwarten, wie von den Kaliumsalzen. Es schmeckt sehr unangenehm alkalisch, wird, in den Magen gebracht, leicht resorbirt und ist nach Bence Jones in allen Geweben durch das Spectrum leicht nachweisbar. Es soll stark diuretisch wirken, stärker wie die Kaliumsalze; Harnsäureausscheidung wird bald vermehrt, bald vermindert angegeben.

Es soll ein viel stärkeres Lösungsvermögen für die Harnsäure haben, als die gleichnamigen Kaliumsalze. Nach Lipowitz und Ure lösen 250 Theile einer kohlensauren Lithiumlösung bei einer Temperatur von 38° fast 1000 Theile Harnsäure. Wenn man nach Garrod Knorpel- und Knochenstücke von Gichtischen, die mit harnsaurem Natrium incrustirt sind, in gleichstarke Lösungen von kohlensaurem Lithium, Kalium und Natrium legt, sind die in den Lithiumlösungen liegenden nach einer bestimmten Zeit ganz von dem Urat befreit, in der Kaliumlösung nur theilweise, in der Natriumlösung gar nicht.

Therapeutische Anwendung. Seit Garrod wird das Lithium gegen Gicht angewendet Dieser Beobachter giebt an, dass die Gichtablagerungen geringer wurden und schliesslich ganz schwanden; in manchen Fällen hat es die Häufigkeit der Anfälle vermindert und die Constitution der Kranken verbessert. Seitdem wird es vielfach den Präparaten des Kalium und Natrium vorgezogen. Ob jedoch das Lithium in der That viel mehr leiste, darüber sind die praktischen Erfahrungen auch heut noch nicht abgescblossen, wenn auch die Theorie zu seinen Gunsten spricht. Uebrigens sind die Indicationen und Contraindicationen für die Lithiumpräparate bei der Gicht dieselben wie für die Kalium- und Natriumsalze. Dasselbe gilt von seinem Gebrauch bei der Bildung von harnsaurem Gries. — Aus einer Verwechselung mit der wahren Gicht entspringt wahrscheinlich die Verwendung des Lithium bei der Arthritis deformans und weiterhin beim Rheumatismus. Dass von demselben hierbei Nutzen zu erwarten sei, hat sich bis jetzt nicht bestätigt. — Die vor einiger Zeit empfohlene Anwendung des kohlensauren Lithium zu Inhalationen bei Croup und Diphtherie hat keine weitere Bedeutung erlangt.

Dosirung 0,005—0,3 pro dosi (1,5 pro die) in Pulver oder in einem kohlensäurehaltigen Wasser. Struve's kohlensaures Lithiumwasser enthält 1,0 : 1000,0, täglich 1—3 Liter zu trinken. — Mehrere natürliche Mineralquellen enthalten etwas Lithium, so namentlich Dürkheim, Salzschlirf, Baden-Baden.

---

3. Die pflanzensauren Alkalien.

Physiologische Wirkung.

Die weinsauren, essigsauren, citronensauren Alkalisalze verwandeln sich bereits im Darm zum Theil in doppeltkohlen-

saure Salze und erscheinen im Harn immer als Carbonate wieder. Nach Buchheim ist der Grund dieser Umwandlung zum Theil in Gährungsprocessen zu suchen, zum Theil aber auch in einer Massenwirkung der im Darmkanal befindlichen Kohlensäure, in Folge deren die freigewordenen organischen Säuren in das Blut übergehen, und die Basen als Bicarbonate im Darm zurückbleiben (vgl. hierzu noch S. 15 u. 16).

Da die an den pflanzensauren Alkalisalzen angestellten Versuche gezeigt haben, dass ihre physiologischen Wirkungen genau mit denen der Carbonate übereinstimmen, liegt kein Grund vor, dieselben noch einmal vorzuführen; wir verweisen daher auf das bei den Carbonaten Gesagte.

Ob die essigsauren Salze besser diuretisch wirken, als die kohlensauren steht noch sehr dahin. Wenigstens konnten wir bei der Anwendung beider keinen Unterschied constatiren; genaue vergleichende Untersuchungen liegen nicht vor; und da, auch wenn essigsaure Alkalien eingeführt werden, dieselben im Nierenblut sicher als kohlensaure vorhanden sind, so fehlt jeder Anhaltspunkt für die Annahme einer besseren diuretischen Wirkung.

Die abführende Wirkung ist gleich der der kohlensauren Salze sehr unsicher.

Wir stehen daher nicht an, die pflanzensauren Salze als für die Praxis vollständig entbehrlich und durch die kohlensauren Salze hinreichend vertreten zu bezeichnen.

Essigsaures Kalium, Kalium aceticum.

Das Kaliumacetat ($C_2H_3KO_2$) ist eine sehr zerfliessliche, fast neutrale oder sehr schwach alkalische Salzmasse, in Wasser und Weingeist sehr leicht löslich.

Therapeutische Anwendung vgl. S. 45.

Zu 0,5—3,0 pro dosi (10,0 pro die) in Solution, am meisten aber in Form der Saturationen gegeben; zuweilen auch in Pillenform mit anderen wirksamen Substanzen zusammen (z. B. Radix Rhei).

1. Liquor Kali acetici, klar, farblos, enthält $33^1/_3$ pCt. K. acet.; zu 2,0—10,0 (50,0 pro die).

Essigsaures Natrium, Natrium aceticum.

Das Natriumacetat ($C_2H_3NaO_2 + 3H_2O$) zerfliesst nicht, wie das Kaliumacetat, kann also auch in Pulverform angewendet werden. Es sind farblose, durchsichtige, in 23 Theilen kalten Wassers lösliche Krystalle.

Wie Kalium aceticum — überflüssig. Dieselbe Dosirung.

Neutrales und saures weinsaures Kalium, Kalium tartaricum et bitartaricum.

Das neutrale Kaliumtartrat, $\left.\begin{matrix}K\\K\end{matrix}\right\} C_4H_4O_6$ bildet wasserhelle Krystalle von salzig-bitterem Geschmack und ist sehr leicht löslich.

Das saure Kaliumtartrat, $\left.\begin{matrix}K\\H\end{matrix}\right\} C_4H_4O_6$ ist von säuerlichem Geschmack und schwer löslich (in 192 Theilen kalten, in 20 heissen Wassers).

Therapeutische Anwendung, s. S. 45.

Dosirung 1. K. tart. in kleinen Dosen zu 0,5—2,0 (8,0 pro die); als Laxans zu 15—30,0 pro dosi.

2. K. bitartaricum, Cremor Tartari, Tartarus depuratus, Weinstein zu 0,5—3,0 pro dosi (10,0 pro die); als Abführmittel 2,0—8,0 in Pulver (schwer löslich).

Natro-kalium tartaricum, Tartarus natronatus.

Das Kaliumnatriumtartrat oder Seignettesalz, $\left.\begin{matrix}Na\\K\end{matrix}\right\} C_4H_4O_6 + 4H_2O$ bildet grosse, durchsichtige rhombische Prismen, ist sehr leicht löslich (in $^1/_2$ Theil kalten Wassers) und hat einen salzig-bittern Geschmack.

Anwendung und Dosirung wie beim Cremor Tartari. Ganz entbehrlich.

Therapeutische Anwendung der kohlensauren und pflanzensauren Alkalien.

Wie in der physiologischen, so zeigt sich auch in der therapeutischen Wirkung der kohlensauren und pflanzensauren Salze des Kalium und Natrium eine grosse Uebereinstimmung. Allerdings wird erfahrungsgemäss mit besserem Erfolge, oder zuweilen auch wohl nur herkömmlich mit grösserer Vorliebe das eine Salz zu bestimmten Zwecken mehr gegeben als das andere; im Grunde aber bestehen dieselben Indicationen für alle diese Präparate. Wir halten es deshalb zur Vermeidung von Wiederholungen für zweckmässig, diese gemeinschaftlichen Indicationen hier zusammen abzuhandeln, wollen aber gleichzeitig dabei das für jeden besonderen Fall am meisten gebrauchte Präparat besonders hervorheben.

Die in Rede stehenden Salze finden ihre hauptsächlichste Anwendung bei chronisch katarrhalischen Zuständen verschiedener Schleimhäute.

So werden sie gebraucht beim chronischen Magenkatarrh; daneben aber auch noch bei einigen anderen krankhaften Zuständen der Magenschleimhaut und der Verdauungsthätigkeit. Am meisten wirken sie zu diesem Behuf, wesentlich unterstützt von einer entsprechenden Diät, in Gestalt von alkalischen Mineralwässern. Als Präparat aus der Apotheke wird fast ausnahmslos das Natrium bicarbonicum gegeben. Das öfters (in Saturation) verordnete essigsaure und citronensaure Salz ist auf die Fälle zu beschränken, wo bei einem acuten Morbus fiens oder einem in der Rückbildung begriffenen acuten Magenkatarrh durchaus etwas verschrieben werden soll.

Wenn einer chronischen Dyspepsie und anderen auf eine Störung der Magenfunctionen hindeutenden Erscheinungen das anatomische Substrat eines wirklichen chronischen Magenkatarrhs zu Grunde liegt, was bekanntlich nicht immer leicht zu entscheiden ist, dann gehören die Alkalien neben einer entsprechenden Diät zu den besten Mitteln. Die Art der Anwendung kann dabei eine verschiedene sein. Entweder verordnet man das Alkali einfach aus der Apotheke, auch in Gestalt von

(Vichy-, Emser-, Biliner-) Pastillen. Oder man benutzt eine 1/2—2 proc. Lösung des Natrium bicarbonicum zum Ausspülen des Magens, ein auch beim gewöhnlichen Magenkatarrh zuweilen empfehlenswerthes Verfahren. Oder endlich, wenn ausführbar das Beste, man verordnet den kurgemässen Gebrauch alkalischer Mineralwässer, entweder der sogenannten einfachen, oder noch besser derjenigen, die neben dem kohlensauren Alkali und der freien Kohlensäure in grösserer oder geringerer Menge noch Chlornatrium enthalten; sehr oft werden auch die Quellen gebraucht, welche ausserdem noch schwefelsaures Natrium besitzen (vergl. dieses), und zwar auch ohne dass Symptome seitens des Darmes selbst in den Vordergrund treten. — Dann wirken die Alkalien in einer der soeben genannten Anwendungsweisen oft vortrefflich bei dem als Status gastricus bezeichneten und in seinem klinischen Bilde bekannten dyspeptischen Zustand, welcher oft, entweder als Begleiterscheinung acuter und chronischer Krankheiten (namentlich z. B. der Phthise), oder auch selbstständig auftritt, insbesondere häufig z. B. bei Personen, die bei geringer körperlicher Bewegung üppig leben. Ob demselben wirklich eine katarrhalische Beschaffenheit der Magenschleimhaut zu Grunde liegt, ist unbewiesen (Traube). Jedoch sieht man hier nicht selten die Alkalien versagen und dagegen die Salzsäure wirken; wann diese, wann jene anzuwenden seien, lässt sich nicht immer von vornherein mit Sicherheit bestimmen; nach guten Beobachtern sollen am ehesten noch bei starkem Zungenbelag von vornherein die Alkalien indicirt sein. Wie man beim Magenkatarrh und Status gastricus die Wirksamkeit der Alkalien aufzufassen habe, ist im physiologischen Theil dargelegt. — Rein symptomatisch finden die Alkalien oftmals eine Indication bei den mit „Pyrosis" einhergehenden dyspeptischen Zuständen; sie verhindern in diesem Falle nicht die abnorme Säurebildung, sind also nicht eigentlich gegen den Grundprocess wirksam, aber sie neutralisiren ein Uebermaass von Säuren. v. Naegeli hebt hervor, dass, wenn es sich um Milchsäurebildung in Folge von Spaltpilzen handele, die Darreichung von Säuren (Salz-, Citronensäure) rationeller sei als die von Alkalien, weil erstere die Spaltpilze unwirksam machen und dadurch die abnorme saure Gährung aufheben, während in alkalischen Lösungen die Spaltpilze einen für ihre Thätigkeit günstigen Boden finden. Immerhin wird man in der Praxis nicht umhin können, zur raschen Linderung heftiger Pyrosis-Beschwerden symptomatisch einmal Alkalien darzureichen. Die Erfahrung hat auch gewisse Vorsichtsmassregeln bei der Anwendung der säuretilgenden Alkalien kennen gelehrt, deren physiologische Begründung ziemlich nahe liegt. Erstens nämlich dürfen sie nicht zu lange fortgegeben werden, weil sonst schliesslich im Gegensatz zur anfänglichen Wirkung eine stärkere Säurebildung als vorher eintritt. Ferner dürfen sie nicht in zu grosser Dosis, und end-

lich nicht zu unpassenden Zeiten, d. h. unmittelbar vor oder nach oder während des Essens gegeben werden, weil sie sonst im Augenblicke leicht zu viel von dem sauren Magensaft neutralisiren könnten. Natrium bicarbonicum verdient den Vorzug vor den anderen Antacidis, wenn die Stuhlentleerungen normal, weder vermehrt noch angehalten sind, der krankhafte Process also auf den Magen beschränkt ist (vergl. Calcium und Magnesium carbonicum). — Symptomatisch wird das Natr. bicarbon. dann auch gegen starkes Erbrechen angewendet, mag dasselbe von anatomischen Magenerkrankungen abhängen oder nicht. Da es jedoch bei dieser Indication weniger auf das Alkali als vielmehr auf die Kohlensäure ankommt, kann man letztere oft zweckmässiger in einer anderen Form einführen. — Bezüglich der Anwendung beim Ulcus ventriculi verweisen wir auf das Natrium sulfuricum. Endlich heben wir noch hervor, dass beim acuten Magenkatarrh und bei der eigentlichen (toxischen) Gastritis die kohlen- und pflanzensauren Alkalien zum mindestens überflüssig sind.

Alkalische Mineralwässer — denn nur in dieser Form kommen sie dabei in Gebrauch — wirken auch oft vortrefflich bei chronischen Darmkatarrhen. Man wählt meist Ems, Karlsbad, Franzensbad, Tarasp, Kissingen oder Wiesbaden (über letzteres vergl. Chlornatrium); aus der Apotheke wird höchstens künstliches Karlsbader Salz verschrieben. Eine Wirkung, natürlich neben Beachtung der entsprechenden Diät, sieht man besonders bei den Darmkatarrhen, welche mit Verstopfung oder mit unregelmässigen, zwischen Verstopfung und Durchfall wechselnden Entleerungen einhergehen.

Beim chronischen Katarrh der Gallengänge und bei Cholelithiasis bilden die kohlen- (und schwefel-) sauren Alkalien (und Chlornatrium), vorzüglich wieder in Form der alkalischen Mineralwässer, eines der bewährtesten Mittel. Wenn auch die Theorieen, welche man zur Erklärung der Wirkung aufgestellt hat, dass nämlich die Gallensteinbildung durch den Mangel des Alkali in der Galle (und die dadurch herbeigeführte Ausscheidung des Cholestearin) begünstigt beziehungsweise bedingt sei, ferner dass die Absonderung der Galle durch die Alkalien, vorzüglich Natrium, vermehrt werde, nicht hinlänglich bewiesen sind, so spricht doch die vielfältige Erfahrung für den Gebrauch der Alkalien bei Cholelithiasis. F. Hoffmann schon wendete die fixen Alkalien an, um die Gallensteine aufzulösen; oft wieder verlassen, drängte die unbefangene Beobachtung doch immer von Neuem zu ihrem Gebrauch, namentlich der sie enthaltenden Mineralwasser (Karlsbad, Marienbad, Vichy u. s. w.), und Beobachter mit reicher Erfahrung erklären sie für die wirksamsten Mittel bei Cholelithiasis (Frerichs). Allerdings werden Steine, die eine Rinde von kohlensaurem Kalk haben, selbst nicht durch Alkalien angeätzt, aber auch die durch solche bedingte Lithiasis kann gehoben werden.

Einen ebenso gegründeten Ruf besitzen die kohlensauren Alkalien, und zwar auch wieder hauptsächlich in Form von Mineralwässern, gegen chronische Katarrhe der Respirationsschleimhaut, des Larynx, der Trachea, der Bronchien und des Pharynx. Wie man sich die Wirkungsweise bei diesen Zuständen vorzustellen habe, ist S. 39 erörtert. Erfahrungsgemäss nützen sie am meisten bei den Formen mit geringer oder mässiger Secretion, weniger bei den Bronchoblennorrhoen. Uebrigens darf man bei ihrer Wirkung, wenn sie an Brunnenorten getrunken werden, nicht den Einfluss der Luftveränderung u. s. w. ausser Acht lassen. Dass sie bei den so häufigen granulären Katarrhen des Pharynx radical nützen, davon haben wir uns ebenfalls nie überzeugen können; als Unterstützung anderer therapeutischer Eingriffe indess sind sie vortrefflich. Wir betonen ausdrücklich, dass die Respirationskatarrhe einfache, idiopathische sein müssen; nur selten gestattet bei secundärem Katarrh die Natur des Grundleidens die Anwendung der in Rede stehenden Mineralquellen, unter denen Ems und Salzbrunn die am meisten besuchten sind. Namentlich müssen, wie eine vielfache Erfahrung gelehrt hat, diese beiden genannten Quellen bei der Phthise vermieden werden; sie wirken hier nicht selten sogar schädlich, besonders wenn eine Neigung zur Haemoptoë besteht, und zwar sowohl durch den Gehalt an Kohlensäure, wie durch die Temperatur des Wassers. — Die Inhalation kohlensaurer Alkalilösungen wirkt in anderer, oben erörterter Weise auf die Katarrhe als der innere Gebrauch, und im Ganzen weniger ausgesprochen.

Ob von dem grossen Rufe, in welchem die örtliche Anwendung der alkalischen Wässer, namentlich wieder Ems, bei der Behandlung der chronischen Metritis und des chronischen Scheidenkatarrhs steht, der Haupt- oder auch nur ein wesentlicher Antheil der Wirkung in der That dem Alkali zukommt, ist nicht sicher erwiesen. Dagegen bilden einige natürliche Mineralquellen, in denen die kohlensauren Alkalien (neben Kochsalz und Kohlensäure) der wesentliche Bestandtheil sind, das bewährteste Heilmittel gegen den chronischen Blasenkatarrh, gleichgültig welche Ursache demselben zu Grunde liegt; weniger wird in diesem Falle Natrium bicarb. als solches verordnet. Es braucht kaum hervorgehoben zu werden, dass das Symptomenbild der einfachen alkalischen Harngährung bei Stellung der therapeutischen Indication mit dem wirklichen Blasenkatarrh nicht verwechselt werden darf. Benutzt werden hier vorzugsweise Ems, Vichy, Wildungen, Karlsbad. —

Die kohlen-, bezw. pflanzensauren Alkalien wendet man auch mit entschiedenem Nutzen bei Lithurie und Neigung zu Harnsedimenten an. Selbstverständlich dürfen sie nicht bei Sedimenten von Erdphosphaten gegeben werden; wie man sich beim Vorhandensein oxalsaurer Salze im Urin verhalten solle, ist schwer

zu sagen, indem einzelne Beobachter die Carbonate dabei für schädlich erklären, wohl mehr von theoretischen Erwägungen ausgehend, andere sie wieder für das wirksamste Mittel halten, um den oxalsauren Kalk aus dem Harn zum Verschwinden zu bringen. Dagegen nützen — neben einem entsprechenden diätetischen Verhalten — die kohlen- und pflanzensauren Alkalien bei der sogenannten harnsauren Diathese; man sieht bei ihrem fortgesetzten Gebrauch den Säuregrad des Urins sich verringern, die Neigung zu Concretionen abnehmen. Es ist vielfach bestätigt, dass vorhandene Concremente sich verkleinerten und endlich ausgeschieden wurden. Die Frage, ob die Alkalien gegen die harnsaure Diathese und die Bildung von Concrementen nur symptomatisch einwirken, oder ob sie dieselbe endgültig zu beseitigen im Stande sind, ist noch nicht ganz entschieden. Die zweckmässigste Form der Anwendung bilden auch hier die betreffenden Mineralquellen (Vichy, Karlsbad, Bilin); sollen die Alkalien aber aus der Apotheke verschrieben werden, so verdienen die Natriumsalze — wie in allen diesen Fällen — den Vorzug, weil sie bei dem längeren Gebrauch die Verdauung viel weniger schädigen. Allerdings ziehen manche Aerzte die Kaliumsalze bei der harnsauren Diathese vor, weil das saure harnsaure Kalium eine Spur löslicher ist als das entsprechende Natriumsalz; doch dürfte dieser geringe Vortheil durch die stärkere Verdauungsstörung hinreichend wieder aufgehoben werden. — Der Nutzen der in Rede stehenden Salze bei der Gicht (Arthritis urica) ist nach dem Urtheile der besten Beobachter nicht in Abrede zu stellen, und zwar werden auch hier gewöhnlich die Kaliumpräparate denen des Natrium vorangestellt: einmal wieder wegen der schon angedeuteten etwas besseren Löslichkeit des harnsauren Kalium, und dann weil die Kaliumsalze zugleich stärker diuretisch wirken. Erfahrungsgemäss sind dieselben von Nutzen bei der Behandlung eines acuten gichtischen Anfalls oder einer Exacerbation des Gelenkleidens; aber entschieden noch nützlicher ist ihr fortgesetzter Gebrauch bei der sogenannten chronischen Gicht, zu einer Zeit, wo keine acute Entzündung in den Gelenken besteht, ferner bei der Behandlung der gichtischen Diathese und auch zur Entfernung chronischer Gichtconcremente. Man sieht mitunter bei dieser Behandlungsmethode Kranke, die seit Jahren heftige und zahlreiche Gichtanfälle hatten, von diesen frei bleiben für lange Zeit, wobei zugleich das Allgemeinbefinden sich bessert. Ungeeignet ist dieselbe nur für sehr alte Individuen, oder wenn eine beträchtliche Nierencomplication vorhanden ist. Bei den chronischen Fällen wird am zweckmässigsten ein betreffender Mineralbrunnen benutzt (Vichy, Karlsbad, Neuenahr; auch Marienbad, Wiesbaden, Homburg, Baden-Baden). Aus der Apotheke giebt man das Salz in kleinen Dosen, mehrmals wiederholt, in sehr verdünnter Lösung und zwar bei

leerem Magen kurze Zeit vor den Mahlzeiten; bei ausgeprägteren Verdauungsstörungen wird lieber Natr. bicarb. verordnet.

Als Diureticum werden die kohlen- und pflanzensauren Salze ebenfalls oft gegeben, mit besonderer Vorliebe aber das essigsaure Kalium; man nimmt herkömmlich an, dass letzteres am besten diuretisch wirke. Die betreffenden Indicationen fallen mit den beim salpetersauren Kalium besprochenen zusammen. P. Frank, Bright u. A. rühmten das Kalium bitartaricum besonders, es wirkt sicher nicht mehr diuretisch als die anderen Salze.

Beim Diabetes mellitus haben namentlich seit Mialhe, der seiner Theorie des Diabetes gemäss nothwendig zu diesem Mittel kommen musste, die kohlensauren Alkalien eine vielfache Anwendung gefunden. Diese Theorie ist widerlegt, aber nicht in demselben Maasse hat die Erfahrung diese Therapie — wenigstens in einer bestimmten Anwendungsweise — verworfen. Allerdings haben die allermeisten Beobachter bei dem pharmaceutischen Gebrauch gar keinen Erfolg gesehen. Nicht aber lässt sich der durch reiche Beobachtung festgestellte Nutzen leugnen, den der Gebrauch einiger — nicht aller — kohlensaure Alkalien enthaltenden Mineralwässer auf den Diabetes ausübt: Karlsbad, Neuenahr, Vichy. Ob gerade die kohlensauren Alkalien in der That bei den Erfolgen dieser Quellen in Betracht kommen, scheint freilich wieder fraglich, wenn man die Nutzlosigkeit ihrer pharmaceutischen Anwendung und anderer ebenfalls an ihnen reichen Quellen berücksichtigt (Senator). Doch schliessen wir uns entschieden der Ansicht an, dass jeder Mangel der theoretischen Erkenntniss die unbestreitbare tägliche Erfahrung bezüglich des Nutzens grade von Karlsbad und Neuenahr nicht widerlegen kann. — Gegenwärtig besteht ziemliche Uebereinstimmung darüber, dass auch die genannten Quellen die Zuckerharnruhr nicht heilen können; aber sie bessern in sehr vielen Fällen die lästigsten Symptome, können auch ein den Kurgebrauch längere Zeit überdauerndes Schwinden der Zuckerausscheidung, welches zuweilen auch bei mässiger Kohlenhydratzufuhr fortdauert, bewirken, und verlängern so das Leben. Bestimmte Ursachen des Diabetes, wenn man überhaupt von solchen sprechen kann, scheinen keine besondere Indication für die Mineralquellen abzugeben; die neurogene kann so gut gebessert werden wie die anderen Formen. Dass es eigentliche Contraindicationen gegen den Gebrauch des Karlsbader Wassers gebe, wird einerseits in Abrede gestellt, andererseits behauptet; J. Mayer hält es bei sämmtlichen schweren Complicationen (Hautgangrän, Phthisis, grobe Hirnerkrankungen, Albuminurie mit hochgradiger Anämie, bedeutende Herzschwäche) für contraindicirt, Seegen sah selbst bei hochgradiger Tuberkulose noch Besserung der Diabetessymptome.

Bei acuten Vergiftungen mit Säuren sind die kohlen-



sauren Alkalien ein zweckmässiges Antidot, ohne indess einen Vorzug vor Kreide und Magnesia zu haben.

Bei Fettsucht sind die kohlensauren Salze ganz entbehrlich; in officineller Form verschreibt sie Niemand, und der günstige Erfolg von Karlsbad, Marienbad u. s. w. ist wohl weit mehr den schwefelsauren Alkalien zuzuschreiben und deren abführender Wirkung. — Als Abführmittel sind heute noch bei manchen Aerzten die weinsauren Kalisalze beliebt. Da dieselben einen Vorzug — auch bei Plethora abdominalis, Hämorrhoiden u. s. w. — vor anderen salinischen Abführmitteln gar nicht haben, und wir von letzteren schon eine genügende Menge besitzen, wäre es vielleicht zweckmässig, sie trotz ihres ehrwürdigen Nimbus zur Entlastung des Arzneischatzes aus der Praxis ganz zu entfernen. Als sog. „kühlendes“ Mittel bei acut fieberhaften Krankheiten ist der Cremor Tartari Spielerei. — Alle übrigen Zustände, bei denen man kohlensaure und pflanzensaure Alkalien giebt oder gegeben hat, erwähnen wir nicht einmal dem Namen nach; auch beim acuten Gelenkrheumatismus spielen sie heut keine Rolle mehr.

Für den äusseren Gebrauch wird von allen in Rede stehenden Salzen eigentlich nur das kohlensaure Kalium benutzt, und selbstverständlich sind sie wieder bei einer Fülle verschiedenartiger Zustände empfohlen. In den meisten Fällen werden sie zweckmässiger durch andere Präparate und Heilverfahren ersetzt; einen gewissen Nutzen gewähren Pottaschelösungen nur bei Pithyriasis simplex, Pithyriasis versicolor, Ichthyosis, und als reizende Localbäder.

---

4. Die phosphorsauren Alkalien.

Physiologische Bedeutung.

Die phosphorsauren Alkalien spielen sowohl im Blut, wie in den Geweben eine Rolle, die man noch nicht genau kennt; die Anschauungen über diese, sowie über die Form, in welcher sich die phosphorsauren Alkalien im Organismus finden, haben in den letzten Jahren eine grosse Veränderung namentlich durch Maly erfahren.

Während man früher glaubte, dass nur in den Geweben saure, dagegen im Blutserum nur basische oder neutrale phosphorsaure Alkalien enthalten seien, sowie dass die letzteren zusammen mit den basisch reagirenden kohlensauren Alkalien die Alkalicität des Blutes bedingten, nimmt Maly an: 1) dass das Blutserum trotz seiner alkalischen Gesammtreaction sauer reagirende Salze enthält; am verständlichsten sei das Vorkommen von saurem phosphorsaurem Natrium (Mononatriumphosphat, NaH_2PO_4) in demselben. Wie Berzelius und nach ihm Setschenow namentlich für das Blut gezeigt, setzt sich Kohlensäure (CO_2) mit sog. neutralem Natriumphosphat (Dinatriumphosphat, Na_2HPO_4) in saures

phosphorsaures Natrium (Mononatriumphosphat, NaH_2PO_4) und Natriumbicarbonat ($NaHCO_3$) um. Im Blute befindet sich aber freie Kohlensäure, woraus folgt, dass auch eine gewisse Menge von saurem — sauer reagirendem — Natriumphosphat sich darin befinden muss. Dieses saure Phosphat kann neben alkalisch reagirenden Substanzen (Dinatriumphosphat und Natriumbicarbonat) bestehen; seine Reaction auf Farbstoffe wird von letzteren übertäubt. Die beiden Phosphate stellen das in der Chemie seltene Beispiel von einem Körperpaar dar, das seine entgegengesetzte Reaction auf einander nicht ausgleicht, obwohl der eine Körper sauer, der andere alkalisch reagirt.

2) Auch die im Blute vorhandenen alkalisch reagirenden Substanzen (das Dinatriumphosphat und Natriumbicarbonat) sind theoretisch saure Körper. Man rechnet sie zwar zu den alkalischen Körpern, weil sie Lacmus bläuen; ihrer chemischen Constitution nach sind sie aber nicht basische, sondern saure Salze; denn sie enthalten beide noch ein durch Metall vertretbares Wasserstoffatom

in der Hydroxylgruppe: $CO\begin{cases}OH\\ONa\end{cases}$; $PO\begin{cases}OH\\ONa\\ONa\end{cases}$; und mittelst dieses Hydroxyls (HO) üben sie noch Säurewirkung aus, d. h. sie vermögen noch Basen zu binden.

3) Die Vertheilung und gegenseitige Bindung dieser Säuren (der Phosphor- und Kohlensäure) und Basen im Blut ist höchst verwickelt und im Einzelnen gegenwärtig nicht zu übersehen. Die Aschenanalysen sind zur Erkennung dieser Verhältnisse gar nicht zu brauchen; es ist nichts fehlerhafter, als aus den dabei gefundenen Oxyden und Säuren Gruppirungen zu versuchen. Man kann nur soviel wissen, dass im Blutserum Säuren und Basen in sehr vielen Combinationen vertheilt sind, dass sich darunter die mannigfachsten neutralen und wegen des Vorwaltens freier Kohlensäure die mannigfachsten sauren Körper befinden müssen, gleichzeitig und neben einander; endlich, dass alkalische Substanzen darin nur existiren in empirischem Sinne (sofern manche derselben Lacmus bläuen).

4) Wie Graham gezeigt hat, diffundiren aus einem Gemische basischer, neutraler und saurer Flüssigkeiten die Säuren und sauren Körper rascher ab, als die erstgenannten basischen und neutralen. Der Unterschied im durchgegangenen (sauren) Theil zur Mutterflüssigkeit ist um so grösser, je vollkommener die Diffusionsvorrichtung ist. Es erklärt sich auf diese Weise vollkommen ungezwungen, gegenüber den älteren Hypothesen, wie aus dem scheinbar alkalischen Blut saure Flüssigkeiten (Magensaft, saurer Harn) abgeschieden werden können. Die Entstehung von freier Salzsäure in den Labdrüsen, bezw. ihre Diffusion aus dem Blute in den Magen erklärt sich durch das Vorkommen von

saurem und neutralem phosphorsaurem Natrium im Blute, welche beide Salze im Stande sind, aus Chloriden des Blutes (z. B. Chlornatrium, Chlorcalcium) Salzsäure frei zu machen, welche letztere dann wegen ihres grösseren Diffusionsvermögens leicht diffundirt.

Die Entstehung des sauren Harns bei Fleischfressern und Menschen ist im Grunde nicht verschieden von der Entstehung der Magensaftsäure; namentlich ist das Auftreten von saurem phosphorsaurem Alkali im Harn leicht verständlich; denn sowohl die Kohlensäure, als auch die während des Stoffwechsels entstehenden anderen Säuren (Harn-, Hippursäure u. s. w.) machen aus dem neutralen Dinatriumphosphat des Blutserums das saure Salz, das im feinen Röhrensystem der Niere sich natürlich sehr vollständig abtrennen kann.

5) Aus dem Vorhergehenden erklärt sich nun auch leicht die bedeutende Regulationsfähigkeit des Blutes, seine Reaction und seinen Alkaligehalt zu bewahren, indem mit dem Harn vorwaltend nur Säuren und die sauren Salze austreten; ferner die Thatsache, dass der Menschen- und Hundeharn während des Verdauungsprocesses alkalischer wird, weil zu dieser Zeit eine andere, vollkommenere Dialysirvorrichtung, nämlich der Magendrüsenapparat eine grosse Säuremenge den Nieren aus dem Blute vorwegnimmt.

6) Das Blut der Pflanzenfresser ist ärmer an Phosphorsäure und reicher an Alkali, als das der Fleischfresser; daher das abweichende Verhalten des stets alkalischen Pflanzenfresserharns.

Die phosphorsauren Salze haben aber nicht allein eine Bedeutung für das Blut und die Bildung der sauren Ausscheidungen, sondern auch für die Bildung der Gewebe; denn man trifft sie in allen Geweben, nicht allein der Fleisch-, sondern auch der Pflanzenfresser in grossen Mengen, obwohl die Nahrung und das Blut der letzteren nur geringe Mengen enthält; auch walten bei der Neubildung später stark Alkalicarbonat-reicher Zellen im Beginn die Phosphate vor.

Durch vergleichende Versuche fand Gamgee, dass das Ortho-, Meta- und Pyro-phosphorsaure Natrium eine verschiedene Wirksamkeit haben, dass ersteres ungiftig, die beiden letzteren dagegen giftig sind; am giftigsten, ähnlich wie der Phosphor und Vanadium wirkt bei Einspritzung unter die Haut und in's Blut das pyrophosphorsaure Salz; es ruft wie diese bei längerer Verabreichung fettige Degeneration der Leber, des Herzens und der Nieren hervor und tödtet in grösseren Gaben durch Herzlähmung. Bei Einführung in den Magen dagegen ruft es höchstens Erbrechen, aber keine weiteren Vergiftungserscheinungen hervor, vielleicht weil es im Magen in das ungiftige Orthosalz umgewandelt wird, oder wegen rapider Ausstossung aus dem Körper.

Natrium phosphoricum.

Das phosphorsaure Natrium, Dinatriumphosphat ($Na_2HPO_4 + 12H_2O$) krystallisirt frisch bereitet in grossen, farblosen, durchsichtigen, rhombischen Säulen, die an trockener Luft schnell verwittern, ohne jedoch zu zerfallen, und durch Glühen in pyrophosphorsaures Natrium verwandelt werden. Es reagirt neutral, hat einen kühlenden salzigen nicht unangenehmen Geschmack und ist sehr leicht löslich (in 2 Th. warmen und 6 Th. kalten Wassers).

Physiologische Wirkung. Nach Ludwig haben verdünnte Lösungen dieses zufällig allein in therapeutischer Anwendung stehenden Salzes ähnlich wie verdünnte Chlornatriumlösungen die Eigenschaft, in sie gelegte Nervenstücke sehr lange vor Absterben zu bewahren.

Innerlich in grösseren Mengen verabreicht soll es alle Körperverluste, unter andern auch die Ausscheidung des Chlornatrium vermindern (Böcker). Nur seine abführende Wirkung ist sicher gestellt, welche auf denselben Ursachen beruht, wie die des schwefelsauren Natriums. Es muss nur wegen seines grossen Wassergehaltes in grösseren Mengen zur Erreichung dieses Zweckes gegeben werden, als letzteres.

Nach Rotherford regt es ungewöhnlich stark die Gallensecretion an (für jede Stunde und jedes Kilo Hund steigt dieselbe von 2,1 auf 3,7 g); die Galle wird wässriger, die Dünndarmschleimhaut injicirt, ohne aber besonders stärker zu secerniren.

Grössere Mengen (10,0 g.) in das Blut gespritzt sollen nach einem tetanischen Vorstadium unter den Erscheinungen allgemeiner Lähmung tödten (Falck).

Therapeutische Anwendung. Die medicinische Verwendung des N. ph. steht in keinem Verhältniss zu seiner physiologischen Bedeutung. Aus theoretischen Gründen ist es bei einer grossen Reihe von Zuständen versucht worden (Osteomalacie, Rachitis, Scrophulose u. s. w.), ohne dass die Erfahrung einen ersichtlichen Erfolg dabei bestätigt hätte. Empfohlen ist es ferner bei harnsaurer Diathese, ohne hier vor den kohlensauren Alkalien, die sich in Form der Mineralwässer bequemer gebrauchen lassen, einen Vorzug zu haben. In neuerer Zeit ist es in kleinen Dosen gegen Diarrhöen der Kinder angewendet, besonders der ohne Muttermilch ernährten oder der entwöhnten — auch hierüber fehlen ausgedehntere Erfahrungen. Den einzig festgestellten Nutzen hat es als Abführmittel; indess zeichnet es sich nur durch einen angenehmeren Geschmack (und höheren Preis) vor den übrigen salinischen Abführmitteln aus.

Präparate und Dosirung. Natrium phosphoricum 0,5—2,0 in Pulver, Lösung; als Laxans 15,0—30,0; bei Kindern 0,1—0,5 mit der Nahrung.

---

5. Die schwefelsauren Alkalien.

Physiologische Bedeutung.

Das Kalium- und Natriumsulfat ist ein normaler Bestandtheil des Organismus; es gelangt zum Theil mit den Nahrungsmitteln als solches in denselben; zum andern Theil entsteht es aber erst in demselben durch Oxydation des in den Eiweisskörpern enthaltenen Schwefels zu Schwefelsäure und Bindung derselben an die vorhandenen Alkalien. Es wird dann hauptsächlich mit dem Harn wieder ausgeschieden, in grösseren Mengen nach starkem Fleischgenuss, in geringen Mengen bei Pflanzennahrung, und ist zweifelsohne ein Product der regressiven Stoffmetamorphose, ein

Auswürfling (Gorup, Lehmann); es geschieht daher seine Ausscheidung in ähnlichen Verhältnissen, wie die des Harnstoffs.

Im Darm wird ein Theil derselben zu Schwefelmetallen reducirt.

Für uns hat hauptsächlich die Einwirkung der medicamentös angewendeten schwefelsauren Alkalien auf den Darm Bedeutung.

Natrium sulfuricum, Glaubersalz.

Das neutrale schwefelsaure Natrium, Natriumsulfat ($Na_2SO_4 + 10 H_2O$) bildet grosse, durchsichtige Krystalle, die an der Luft unter Wasserabgabe zu einem weissen Pulver zerfallen, ist sehr leicht löslich (in 3 Theilen kalten, in 0,3 Theilen Wassers von 33°), und hat einen salzig-bitteren Geschmack.

Das entwässerte Natriumsulfat, Natrium sulfuricum siccum wird aus dem vorigen gewonnen durch Trocknen bei 40—50° bis zum Verlust der Hälfte seines Gewichts.

Physiologische Wirkung.

Verdauungscanal. Kleinere Mengen (bis 0,5 Grm.) 1 mal eingenommen haben gar keine Wirkung; auch nicht, wenn sie öfter, aber in längeren, 5stündigen Pausen genommen werden; stündlich dagegen genommen, tritt endlich dieselbe Abführwirkung ein, wie nach einer grossen Gabe.

Grössere Mengen (15,0—30,0 Grm.) rufen unter starker Gas- (zum Theil Schwefelwasserstoff-) Entwickelung, Kollern im Leib, Abgang übelriechender Flatus, nach mehreren Stunden stark wässerige Stühle hervor, die sich mehrmals wiederholen; selbst nach 24 Stunden sind die entleerten Kothmassen noch weich-breiiger, als in der Norm. Die Concentration der Lösung ist von geringem Einfluss; obige laxirende Gaben haben ihre Wirkung, gleichviel ob sie in 100 oder in 1000 Grm. Wasser gelöst sind.

Meist bleibt Appetit und Magenverdauung ungestört; nur ausnahmsweise tritt Uebliehkeit und Brechneigung ein, wahrscheinlich reflectorisch von Seite der Geschmacksorgane. Die Kolikschmerzen sind selten; wenn sie eintreten, sehr gering. Bei längerem Fortgebrauch dagegen fängt der Appetit allmählich an abzunehmen und es tritt unter fortwährenden Diarrhöen Abmagerung oder wenigstens Abnahme des Fetts und Körpergewichts ein.

Die Gallenabsonderung wird ganz ausserordentlich vermehrt, so dass auch das Experiment die klinische Erfahrung, die man namentlich in Karlsbad gemacht hat, bestätigt. Merkwürdiger Weise geht dem Bittersalz diese cholagoge Wirkung gänzlich ab (Rutherford).

Harnausscheidung und Stickstoffumsatz. Durch kleine, nicht oder wenig abführende Gaben wird die Harnmenge nicht sonderlich verändert; jedenfalls liegen verschiedene Beobachtungen bald einer Vermehrung, bald einer Verminderung vor. Die Schwefelsäure des Harns wird stets vermehrt, am stärksten nach öfterer Verabreichung kleinerer Gaben. Dagegen soll der Harn

im Ganzen weniger sauer, ja nach längerem Gebrauch sogar alkalisch werden (Wöhler, Mialhe).

Gegen Seegen, der den Stickstoffumsatz durch Zufuhr von wenig (2,0 Grm.) Glaubersalz sehr bedeutend, bis zu 24 pCt. vermindert gefunden haben will, fand in genaueren Versuchen an Hunden Voit, dass während der Verabreichung nur die Wasseraufnahme und demgemäss auch die Harnausscheidung gesteigert wird, dagegen das Verhältniss des eingenommenen und ausgeschiedenen Stickstoffs ganz dasselbe bleibt, dass es also ohne jeden Einfluss auf den Eiweissumsatz im Thierkörper ist.

Die Theorie der abführenden Wirkung wurde bereits in der Einleitung in einem eigenen Capitel [1]) besprochen.

Therapeutische Anwendung.

Das Folgende bezieht sich auf die verschiedenen salinischen Abführmittel überhaupt, nicht blos auf die schwefelsauren Alkalien. Wir haben allerdings an mehreren Stellen hervorgehoben, dass man die überwiegende Mehrzahl derselben ohne weiteres entbehren kann; sie sind ein ganz unnöthiger Ballast. Das schwefelsaure Magnesium und das entsprechende Natriumsalz, beziehungsweise die zahlreichen Mineralwässer, welche diese Salze als hauptlichen wirksamen Bestandtheil enthalten, reichen für alle Bedürfnisse und Fälle in der Praxis aus.

Wir können hier nicht darauf eingehen, alle die mannichfachen Fälle zu analysiren, in denen Abführmittel überhaupt indicirt sind; müssen uns vielmehr darauf beschränken, die besonderen Umstände hervorzuheben, in denen die salinischen vor anderen den Vorzug verdienen, oder wenigstens nicht contraindicirt sind.

Bei chronischer Stuhlträgheit sind zuweilen die Salina an ihrem Platze, und zwar am besten in Gestalt eines Mineralwassers, welches man zweckmässig — wenn irgend möglich — am Brunnenplatz selbst trinken lässt, weil auf diese Weise den zu beobachtenden diätetischen Vorschriften in der Regel am ehesten von den Kranken entsprochen wird. Man muss indess wohl individualisiren bezüglich der verschiedenen ätiologischen Verhältnisse; denn nicht alle Formen chronischer Obstipation eignen sich für Salina. Am ehesten passen diese, wenn die Stuhlträgheit bei Leuten sich einstellt, die bei einer überwiegend sitzenden Lebensweise viel und gut essen; fehlt letzteres Moment, so würden wir immer erst mit einfach diätetischen Vorschriften auszukommen suchen. Hat man eine primäre träge Peristaltik des Dickdarms anzunehmen, sei es dass dieselbe von angeborener Muskelatrophie oder von primärer mangelhafter Innervation und anderen Momenten abhängt, so kann man nur immer eine vorübergehende symptomatische Wirkung erwarten. —

---

[1]) Siehe S. 22--24.

Bei Fettleibigkeit sieht man zuweilen überraschende Erfolge durch die Combination eines passend gewählten, salinische Abführmittel enthaltenden Brunnens und einer zweckmässigen Diät. Doch muss man bei der Auswahl der Brunnen erfahrungsmässig sehr individualisiren, sowohl bei reiner Adiposis wie bei chronischer Obstipation: bei starken, kräftigen Personen mit gesunder Hautfarbe und straffer Musculatur wirken Marienbad und Karlsbad gut; ist dagegen die Musculatur schlaff und wenig entwickelt, die Hautfarbe blass, so muss Franzensbad, Elster gewählt werden. Die verschiedenen Quellen in Tarasp entsprechen beiden Indicationen (vergl. in dieser Beziehung auch die Kochsalzquellen).

Glaubersalz und die Salina überhaupt werden ferner gegeben, wenn man dem Organismus durch den Darm Flüssigkeit entziehen will. Dieses Verhältniss tritt besonders ein bei Hydrops, wenn die Wasserabsonderung durch die Nieren entweder sehr gering ist, oder noch unterstützt werden soll: so beim Hydrops nach Herzfehlern, Lungenemphysem, chronischer Nephritis. — Ferner ist es ein herkömmliches Verfahren, Salina bei acut entzündlichen fieberhaften Affectionen zu geben, vor allem denen der serösen Häute, sobald hier eine Stuhlentleerung überhaupt erzielt werden soll. Es ist nicht recht abzusehen, warum dieselben vor anderen Abführmitteln hierbei einen Vorzug haben sollen; und durch die Erfahrung ist es auch nicht erwiesen. Auch in den späteren Stadien der exsudativen Entzündungen der serösen Häute ist es mehr wie fraglich, ob die wässerigen Durchfälle zur Resorption des Exsudates irgend etwas wesentliches beitragen. Bei der Hirnhyperämie können allerdings wohl die Salina durch die Wasserentziehung günstig wirken; dass sie aber einen wesentlichen Vorzug vor der Senna u. s. w. böten, davon haben wir uns auch hier nicht überzeugen können. Demgemäss können diese Mittel bei entzündlichen Affectionen gegeben werden, ohne indess dabei vor anderen Catharticis einen nennenswerthen Vortheil zu haben oder gar ausschliessliche Anwendung zu verdienen.

Der Gebrauch der Mittelsalze setzt voraus, dass kein entzündlicher oder geschwüriger Zustand des Magens und Darms besteht; ist dies der Fall, ist z. B. im Verlaufe des Ileotyphus, der Dysenterie u. s. w. ein Laxans erforderlich, so sind andere Mittel (Ol. Ricini, Calomel) oder Klystiere anzuwenden. Die Contraindication derselben, welche man immer hervorhob: entzündliche Affectionen des Harnapparates — ist von keiner erheblichen Bedeutung, da den physiologischen Versuchen nach gerade dann, wenn die Salina in grossen Gaben verabfolgt werden und Durchfall schnell eintritt, sehr wenig von ihnen resorbirt wird; auch die Erfahrung lehrt, dass man selbst bei acuter Nephritis ohne Schaden Bitter- und Glaubersalz geben kann. — Als allgemeiner Erfahrungssatz für die Mittelsalze als Abführmittel gilt, dass heruntergekommene schwächliche Individuen

dieselben schlechter vertragen, als kräftige Constitutionen mit derber Musculatur und straffem Panniculus.

Speciell das schwefelsaure Natrium hat neuerdings Ziemssen für die Behandlung des Magengeschwürs empfohlen, eine Empfehlung, die die mannigfachste Bestätigung gefunden hat und der auch wir beipflichten können. Wesentlich für die Möglichkeit der Heilung des Geschwürs ist die Entfernung des (sauren) Speisebreies aus dem Magen; dessen dauernde Neutralisirung ist nicht möglich. Diese Entfernung — vermöge Anregung von Darmperistaltik — wird am zweckmässigsten durch das schwefelsaure Natrium erreicht und zwar in Gestalt des künstlichen Karlsbader Salzes. Man lässt davon durchschnittlich des Morgens nüchtern 1—2 Theelöffel in 1/2 Liter gekochten (und auf etwa 40° C. abgekühlten) Wassers nehmen.

Dosirung und Präparate. 1. Natrium sulfuricum depuratum. Sal mirabile Glauberi, Glaubersalz, als Laxans zu 15,0—50,0 auf einmal oder in zwei kurz (1 Stunde) aufeinanderfolgenden Gaben, in Lösungen, Latwergen.

2. Natr. sulf. siccum, ohne Krystallwasser; als Laxans zu 5,0—25,0.

○ 3. Sal Carolinum factitium, künstliches Karlsbader Salz. 44 Th. N. s., 2 Th. Kaliumsulfat, 14 Th Natriumchlorid, 36 Th. Natriumbicarbonat. Das natürliche Karlsbader Sprudelsalz ist fast reines Glaubersalz mit Spuren von Soda und Kochsalz.

4. Alkalisch-salinische Mineralwässer, glaubersalzhaltige Natriumquellen. Die hierher gehörigen Brunnen enthalten N. sulf. in grösserer oder geringerer Menge als hauptsächlich wirkenden Bestandtheil, daneben aber noch zum Theil sehr erhebliche oder selbst ebenso grosse Mengen kohlensaures Natrium, Chlornatrium und Kohlensäure: man nimmt an, dass die Gegenwart dieser Substanzen es ermögliche, dass die glaubersalzhaltigen Brunnen längere Zeit gebraucht werden können, ohne die Digestion besonders zu beeinträchtigen. Allerdings kommt in verschiedenen Quellen das Glaubersalz noch mit Magnesium sulfuricum zusammen vor; diese sollen aber erst bei dem Bittersalz angeführt werden.

Die alkalisch-salinischen Mineralquellen gehören in einzelnen ihrer Repräsentanten zu den wirksamsten und besten Quellen, die wir überhaupt besitzen.

1. Karlsbad in Böhmen. Die zahlreichen Brunnen unterscheiden sich mehr durch die verschiedene Temperatur des Wassers, als durch den Gehalt an wirksamen Bestandtheilen: sie haben etwa 0,2 N. sulfur, gegen 0,1 Chlornatrium, über 0,1 N. carbon., Kohlensäure und unbedeutende Mengen anderer Substanzen. Die Temperaturen sind: Sprudel 74° C.; Schlossbrunnen, Mühlenbrunnen, Theresienbrunnen, Marktbrunnen zwischen 51—56° C.; Bernhardsbrunnen 69° C. 2. Marienbad in Böhmen: kalte Quellen (9°), enthalten die doppelten Mengen N. s. wie Karlsbad (beinahe 0.5 pCt.) auch eine geringe Spur Kochsalz mehr, dafür weniger N. carbon. Die beiden wichtigsten Quellen sind Kreuzbrunnen und Ferdinandsbrunnen. 3. Tarasp, im Unter-Engadin, kommt hier in Betracht mit der Lucius- und Emeritaquelle; beide kalt, c. 7° C., enthalten ungefähr die gleiche Menge N. s wie Karlsbad, aber dreimal so viel kohlensaures Natron, Chlornatrium und Kohlensäure. 4. Franzensbad, in Böhmen, ungefähr dieselbe procentische Zusammensetzung wie Karlsbad, aber kalt (10°); die in den Quellen, namentlich der Salz- und Franzensquelle, enthaltenen Spuren von kohlensaurem Eisenoxydul sind so minimal, dass sie für die Wirkung insbesondere grösserer abführender Mengen gar nicht in Betracht kommen. 5. Elster, im sächsischen Voigtlande, Franzensbad sehr ähnlich, ebenfalls kalt, aber mit mehr kohlensaurem Eisenoxydul. 6. Rohitsch, in Steiermark, etwas N sulf. und bicarbon., fast kein Chlornatrium. Zu den Glaubersalzwässern werden auch noch die sehr wenig davon enthaltenden Quellen zu 7. Fuered in Ungarn und 8. Bertrich in der Eifel gerechnet

6. Chlorverbindungen der Alkalien.

Natrium chloratum. Natriumchlorid. Kochsalz.

Das Chlornatrium oder Natriumchlorid NaCl ist ein in der ganzen Natur sehr verbreitetes Mineral in mächtigen Lagern als Steinsalz, gelöst im Meerwasser (2,5 pCt.) und in Salzquellen (bis 25 pCt.).

Es krystallisirt in farblosen, durchscheinenden Würfeln, ist bei Glühhitze schmelzbar und flüchtig, von neutraler Reaction, löst sich in weniger als dem dreifachen Gewicht Wasser, ist in warmem Wasser nicht viel löslicher als in kaltem; eine vollständig gesättigte Lösung enthält 27 pCt. Salz; es ist in Weingeist schwer, in absolutum Alkohol unlöslich.

Physiologische Bedeutung und Wirkung.

Allgemeines. Das Kochsalz ist ein constanter und wesentlicher Bestandtheil des thierischen Körpers und findet sich in allen seinen Flüssigkeiten und Geweben, zum Theil wahrscheinlich in einfacher Lösung. Das Blut der Pflanzen- und Fleischfresser enthält eine grössere Menge von diesem einen Salz, als von allen anderen Salzen zusammengenommen; in 100 Theilen der gesammten Blutsalze sind im Durchschnitt 57 Theile Kochsalz. Während es aber der Hauptsalzbestandtheil aller thierischen Flüssigkeiten ist, im Blutserum, in der Lymphe, im Eiter und in den entzündlichen Ausschwitzungen in grossen Mengen angetroffen wird, ist es in der organisirten Zelle (Blutkörperchen, Muskelzelle) nicht oder nur in Spuren aufzufinden; in der Muskelzelle, in den Blutkörperchen ist das Chlor, obwohl es vom Chlornatrium abstammt, an das Kalium gebunden. Es deutet dieses constante Verhalten, dass diese beiden chemisch einander so ähnlichen Körper stets in verschiedenen Theilen des Organismus verweilen und sich gegenseitig nicht ersetzen können, auf grosse und merkwürdige Gegensätze in der Bedeutung des Chlornatrium und Chlorkalium hin[1]).

Einwirkung auf die Flüssigkeitsbewegung (Hydrodiffusion) im thierischen Körper. Constanz des Kochsalzgehaltes im Blute. Eine Hauptleistung des in der Blutflüssigkeit vorhandenen Chlornatriums ist, wie namentlich schon Liebig sehr schön hervorhob, rein physikalisch auf der Eigenschaft aller Salzlösungen beruhend, auf salzfreie oder -ärmere Flüssigkeiten, welche durch eine Membran von ihnen getrennt sind, nach Art einer Pumpe flüssigkeitansaugend zu wirken; setzt man in ein Gefäss voll Wasser eine mit Salzlösung gefüllte und mit einer thierischen Membran verschlossene Röhre, so sieht man nach kurzer Zeit, den Gesetzen der Schwere entgegen, die Flüssigkeit in letzterer immer mehr zunehmen und in die Höhe steigen; gleichzeitig aber kann man nachweisen, dass das vorher ganz

---

[1]) Vergl. S. 18 u. 19.

salzfreie Wasser des äusseren Gefässes immer salzhaltiger wird, dass also ein Theil der Salze der Salzlösung in umgekehrter Richtung wie das Wasser durch die Membran hindurch gegangen ist. Es theilt die Kochsalzlösung diese Eigenschaft mit allen anderen Salzen; da aber im thierischen Organismus das Kochsalz, wie erwähnt, das vorwiegende Salz ist, so ist natürlich diese physikalische Wirkung in jenem hauptsächlich seine Leistung. Da diese aufsaugende Wirkung der Salzlösungen sich noch steigert, wenn man sie alkalisch, die äussere Flüssigkeit aber schwach sauer macht, so begreift sich leicht, „dass in dem Thierkörper alle Bedingungen vereinigt sind, um das Gefässsystem durch das salzhaltige alkalische Blut zu der vollkommensten Saugpumpe zu machen, welche ohne Hahn und Klappen, ohne mechanischen Druck ihre Dienste verrichtet“ (Liebig). Auf dieser rein physikalischen Wirkung beruht die leichte Aufsaugung des verdauten sauren Speisebreies in die Blutflüssigkeit; erleichtert wird sie noch durch das rasche Vorüberströmen der letzteren. Hierauf beruht auch der Stoffwechsel aus den lebendigen Zellen; auch letztere, die Nerven-, die Muskelzellen bekommen bei ihren Lebensvorgängen einen sauren Inhalt, und es muss in Folge dessen auch durch ihre Membran hindurch ein Flüssigkeitsstrom in die umspülende Blutmasse übertreten; dieser Strom wird um so stärker sein müssen, je salzreicher das Blut ist. Indem aber die in der Zelle gebildeten Verbrennungsproducte in dieser Weise fortwährend entfernt werden, erhält auch die Zelle selbst immerfort ihre normale Functionsfähigkeit wieder. Während ein blutleerer Muskel schon nach einer kurzen Reihe von Zuckungen bis zur vollständigen Unerregbarkeit ermüdet, führt der blutdurchströmte Muskel bis 40,000 Zuckungen aus, ohne seine Arbeitsfähigkeit ganz einzubüssen.

Zum Theil auf dieser Eigenschaft beruht ferner die merkwürdige Constanz in dem Kochsalzgehalt des Blutes; derselbe bleibt, nur wenig schwankend, fortwährend der gleiche, ob man mit der Nahrung viel oder wenig Kochsalz dem Magen zuführt. Denn mit dem zunehmenden Salzgehalt des Magen- und Darminhaltes muss nach rein physikalischen Gesetzen dessen Aufsaugung ins Blut immer mehr abnehmen, endlich ganz aufhören und wässerige Diarrhoe auftreten. In Folge der nun mangelnden Wasserzufuhr aber wird natürlich die Blutflüssigkeit wieder concentrirter, die Menge derselben und damit der Blutdruck und die Harnausscheidung sinkt, und es liegt somit in diesem Wechsel ein ausreichendes Correctiv für zu grosse Wasserverluste des Blutes. Trinkt man umgekehrt zu viel salzfreies Wasser, so wird dasselbe zwar in die Blutbahn aufgenommen, aber durch die vermehrte Flüssigkeitsmenge steigt die Spannung der Gefässwände, der Blutdruck, und hierdurch wieder die Ausscheidung von Wasser aus dem Blut auf dem Wege der Nieren und Schweissdrüsen.

Chemische Rolle im Organismus. Dass auch bei wochenlangem absolutem Kochsalzhunger das Blut seinen ursprünglichen Besitz an diesem Salz mit einer merkwürdigen Zähigkeit sehr lange festhält, auch wenn z. B. durch starkes Wassertrinken die Diurese auf das stärkste angeregt wird, spricht einigermassen dafür, dass ein Theil des Chlornatrium in einer moleculären Verbindung mit den Albuminaten des Blutes steht. Aus dieser Constanz des Kochsalzgehaltes im Blute kann man aber auch weiter schliessen, dass das Kochsalz innerhalb der Blutbahn keinen starken Antheil an dem chemischen Stoffwechsel nimmt, sondern in dieser Beziehung eine mehr indifferente Rolle spielt. Jedoch deutet auf chemische Umsetzungen folgende, allerdings noch unbewiesene Annahme hin, dass die Chlorwasserstoffsäure des Magensaftes und das Natrium der gallensauren Salze von dem Chlornatrium herrühre. Auf die weitere Möglichkeit von chemischen Umsetzungen, namentlich mit den Kaliumphosphaten kommen wir später zu sprechen.

Einfluss auf die Ernährung. Wir haben bereits in der Einleitung zu den Alkalien und alkalischen Erden die Bedeutung der Salzzufuhr und des Salzmangels nach Forster's Untersuchungen ausführlich wiedergegeben [1]; es geht aus diesen auf das deutlichste die Unentbehrlichkeit wie der Salze im Allgemeinen, so auch des Kochsalzes für die Ernährung und das Leben hervor.

Bunge wirft die Frage auf, ob das in den organischen Nahrungsmitteln aufgenommene Kochsalz zur Erhaltung der normalen Chlor- und Natriummenge im Organismus ausreicht, oder ob wir noch aus dem anorganischen Reiche Kochsalz unserer Nahrung hinzufügen müssen. Er weist in Beantwortung dieser Frage zunächst darauf hin, dass wirklich die Pflanzenfresser ein Bedürfniss nach Kochsalz zeigen (sowohl die zahmen, wie die wilden), dass schon längst die Jäger Kochsalzlecken anstellen, um das Wild anzulocken; in Altai soll das Wild im salzhaltigen weichen Thonschiefer ganze Grotten ausgeleckt haben. An Fleischfressern, Raubthieren dagegen ist nie ein solches Bedürfniss nach Salz gesehen worden, ja letztere Thiere haben sogar einen Widerwillen gegen gesalzene Speisen. Woher komme dieser Unterschied? Die chemische Analyse zeigt, dass die täglich mit der Nahrung aufgenommene Chlor- und Natriummenge für 1 Kilogramm Pflanzenfresser im Durchschnitt dieselbe ist, wie für 1 Kilogramm Fleischfresser. (Diese Annahme wurde jedoch später von Bunge wieder zurückgenommen; nach seinen neueren Bestimmungen enthalten die Pflanzen weniger Natrium.) Weshalb brauche der Pflanzenfresser dann noch ein weiteres Quantum Kochsalz?

Bunge leitet dies von dem Unterschied der Kaliummenge ab, welche in der Nahrung des Pflanzenfressers 2—4 Mal so gross ist,

[1]) Siehe S. 17 und 18.

als in der des Fleischfressers. Nach seinen und fremden Untersuchungen nimmt auf:

	KO	NaO	Cl
1 Kgr. Pflanzenfresser			
bei Ernährung mit Klee . .	0,357	0,022	0,043
„ „ „ Rüben und Haferstroh	0,292	0,067	0,060
„ „ „ Riedgras .	0,335	0,093	0,073
„ „ „ Wicken .	0,552	0,110	0,059
1 Kgr. Fleischfresser (Katze)			
bei Ernährung mit Rindfleisch .	0,182	0,035	0,031
„ „ „ Mäusen . .	0,143	0,074	0,065

Durch die Aufnahme von Kaliumsalzen werden nach ihm dem Organismus bedeutende Mengen Chlor und Natrium entzogen. In einer Versuchsreihe an Menschen fand Bunge, dass von 18,2 Grm. aufgenommenen KO 10,7 Grm. den Organismus durchkreisten und demselben 5,1 Grm. NaO und 3,4 Grm. Cl. entzogen; am fünften Tage des Versuchs betrug die Natriumausscheidung weit mehr als das Aequivalent der Chlorausscheidung; es ist also dem Organismus ausser dem Kochsalz noch weiteres Natrium entzogen worden (5,6 Grm. NaCl und 2,1 Grm. NaO). Es kann nach ihm kaum bezweifelt werden, dass diese Entziehung durch chemische Umsetzung der Kalium- und Natriumverbindungen zu Stande kommt. Wenn ein Kaliumsalz, dessen electro-negativer Bestandtheil nicht Chlor, sondern z. B. Phosphorsäure ist, also Kaliumphosphat, mit Chlornatrium in einer Lösung zusammentrifft, so tauschen die beiden Salze theilweise ihre Säuren aus; es bildet sich Chlorkalium und Natriumphosphat. Wenn somit Kaliumphosphat durch Resorption mit der Nahrung in's Blut gelangt, so muss es sich mit dem Chlornatrium des Blutplasma umsetzen, und das dabei gebildete Chlorkalium und phosphorsaure Natrium wird als überschüssig durch die Nieren ausgeschieden, damit die normale Zusammensetzung des Blutes erhalten bleibt. Es muss somit dem Blute durch Aufnahme von Kaliumphosphat Chlor und Natrium entzogen werden und dieser Verlust kann nur durch Mehraufnahme von Kochsalz gedeckt werden. Für die Annahme einer chemischen Umsetzung spricht ausserdem noch die von Reinson an Hunden, von Boecker und ihm an Menschen gefundene Thatsache, dass umgekehrt auch vermehrte Natriumaufnahme die Kaliumausscheidung vermehrt.

Da gerade die vorwiegende Nahrung der ärmeren Klassen z. B. die Kartoffel [1]), überwiegend Kalium gegen Natrium enthält, so erscheint aus obigen Gründen, für die ärmere Bevölkerung wenigstens, das Kochsalz als unentbehrliches Nahrungsmittel, ja als Lebensbedingung, und nicht, wie Klein und Verson wollen,

[1]) Vergl. die Zahlentabelle bei den Alkalien S. 21.

nur als Genussmittel, welches die Menschen nur aus Gewohnheit nicht entbehren könnten.

Forster macht gegen diese Anschauungen Bunge's aufmerksam auf das von Kemmerich und ihm nachgewiesene ausserordentliche Retentionsvermögen des menschlichen Körpers für Kochsalz, so dass selbst nach wochenlanger Entziehung von Na und Cl und gleichzeitiger stark kaliumhaltiger Kost dennoch nur um weniges geringere Na- und Cl-Mengen im Blut gefunden wurden, als normal vorhanden sind, und die Chlorausscheidung fast völlig unterdrückt war. Kemmerich, der einem Hunde 17 Tage lang die Natriumsalze so viel als möglich entzogen, Kaliumsalze dagegen in reichlicher Menge gegeben hatte, fand in dem Blutserum dieses Thieres dennoch fast nur Natriumsalze (96,39 pCt. Kochsalz und nur 3,61 pCt. Kaliumsalz), während der gleichzeitig mit dem Blute gewonnene Harn ganz im Gegensatz eine enorme Menge Kaliumsalz (94,94 pCt.) und nur 5,06 pCt. Natriumsalz enthielt. „Auch sei zu bemerken, dass nicht alle Pflanzenfresser die angegebene Kochsalzbegierde zeigen; die meisten dieser Thiere bekämen im Gegentheil während ihres ganzen Lebens kein Kochsalz zu ihrer Nahrung. Wären die obigen Annahmen Bunge's richtig, so müssten die Organe und Säfte dieser Pflanzenfresser kein Natrium mehr enthalten, was doch nicht der Fall ist.

Forster spricht sich auch gegen die Beweiskraft der Versuche von Wundt und Anderen aus, durch welche man dem Kochsalz eine zu grosse Bedeutung für den Bestand des Organismus zuzuschreiben veranlasst sei: „Wie sollten wir, wenn der Nichtzusatz von Kochsalz zu den Speisen wirklich so störend ist, die Möglichkeit der Ernährung der Fleischfresser erklären, in deren Nahrung die Menge des genossenen Kochsalzes nur eine äusserst geringe (0,11 pCt.) ist. Welche Vorstellung hätten wir uns über Gedeihen und Wachsthum von Kindern zu machen, die in 1 Liter Frauenmilch nur 0,26 Grm. Kochsalz (Wildenstein) geniessen?"

In der That fand Boussingault bei einer vergleichenden, 13 Monate lang dauernden Untersuchung an 6 Stieren, von denen 3 zu ihrer gewöhnlichen Nahrung Kochsalz, die anderen 3 kein Kochsalz zugesetzt erhielten, dass der Kochsalzzusatz zum Futter ohne Einfluss auf den Fleisch-, Fett- oder Milchertrag war; aber die Kochsalzthiere hatten ein besseres Aussehen, besseren Haarwuchs, reinere Haut, grössere Lebhaftigkeit und heftigeren Geschlechtstrieb gegenüber den schlecht behaarten, hautunreinen, trägen und kalten Controlthieren. Liebig bemerkt hiezu, dass hier offenbar das Salz wegen Belebung des Stoffwechsels, Anregung der Secretionen dieses günstige Resultat auf die Gesundheit ausgeübt habe; wenn es auch nicht fleischerzeugend wirke, so habe es doch die Schädlichkeit der Bedingungen aufgehoben, welche sich

in dem unnatürlichen Zustande der Mästung hätten vereinigen müssen.

Man hat den länger fortgesetzten Genuss grösserer Kochsalzmengen (stark gesalzener Speisen) auch als Ursache des Scorbuts angenommen. Es fehlt aber jede auch nur einigermassen begründende Beobachtung.

Verdauungswerkzeuge und Verdauung. Das Kochsalz schmeckt salzig und ruft auf den Schleimhäuten namentlich des Schlundes eine Empfindung hervor, die man „Durst" zu nennen pflegt; dieses Gefühl ist wahrscheinlich nur zum Theil bedingt dadurch, das kochsalzhaltige Speisen und Getränke, während sie den Schlund passiren, eine locale, in Folge von Wasserentziehung eintretende Reizung der sensiblen Nerven der Mund- und Rachenschleimhaut hervorbringen. Denn einmal ist die örtliche Wirkung des Kochsalzes hierbei doch meist von gar zu kurzer Dauer; ferner müsste dann der Durst unmittelbar oder doch viel schneller nach dem Kochsalzgenuss hervortreten; sodann spricht auch noch die experimentelle Thatsache dagegen, dass Durst auch nach subcutaner Einspritzung von Kochsalz eintritt. Nach Heubel ist die Hauptursache des Chlornatriumdurstes das in's Blut bereits aufgenommene einfach gelöste, dort kreisende und noch nicht an Eiweisskörper gebundene Salz, welches den Körpergeweben überhaupt, insbesondere aber den Schleimhäuten des Mundes, Rachens bis zum Magen hinab Wasser entzieht, dadurch eine relative Trockenheit dieser Schleimhäute und die Durstempfindung bedingt. Das den Geweben vom Kochsalz entzogene Wasser verlässt mit dem Kochsalz grösstentheils durch die Nieren den Körper. Das in Folge des Durstes instinctiv erfolgende stärkere Wassertrinken trägt dann bei zu einer stärkeren Verdünnung des Speisebreis, zu einer leichteren Resorption desselben, zu einer stärkeren Durchströmung der Organe und hiermit wieder zu einer Erhöhung des Stoffwechsels.

Eine weitere Folge der Nervenreizung der Mund- und Magenschleimhaut ist die reflectorische Vermehrung der Speichel- und Magensaftabsonderung und die dadurch beschleunigte Verdauung sowohl der stärkmehlhaltigen Nahrung (raschere Ueberführung in Zucker durch den Speichel), als auch der Eiweisskörper durch raschere Peptonisirung. Auch in der künstlichen Magenflüssigkeit, also auch ohne Vermehrung des Magensaftes, wird nach Lehmann geronnenes Eiweiss und geronnener Faserstoff leichter aufgelöst, wenn 1,5 pCt. Kochsalz zugesetzt wird; eine grössere Menge allerdings hemmt die Peptonisirung wieder.

Im Darm wird die Auflösung des Fibrins durch das Pancreatin bei Kochsalz-Zusatz beschleunigt (Heidenhain).

In den Dickdarm eingespritzte Eiweisslösungen veranlassen nur dann eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung, wenn Kochsalz zugegeben war (Voit und Bauer).

Sehr grosse Mengen erzeugen eine heftige Magen-Darmentzündung[1]) unter starken Schmerzen, Erbrechen, Diarrhöen und unter Umständen (bei Genuss von 500—1000 Grm.) hierdurch den Tod.

Concentrirtere 10 pCt. Kochsalzlösungen in den Mastdarm gespritzt, werden antiperistaltisch eine Strecke aufwärts, sodann aber wieder abwärts befördert. Noch während das Aufwärtsrücken des Klystiers fortdauert, beginnt unterhalb in den dem Mastdarm näheren Darmtheilen die richtige Peristaltik wieder (Nothnagel).

Einwirkung auf den Stoffwechsel. Durch Zufuhr von Kochsalz steigt proportional mit steigender Gabe auch der Stickstoffumsatz des Körpers und damit die Harnstoffausscheidung, einmal durch die in Folge des Kochsalzdurstes vermehrte Wasseraufnahme, die allein schon den Stickstoffumsatz erhöht, sodann in Folge der Salzwirkung selbst; denn bei vermehrter Kochsalzaufnahme steigt die Harnstoffausscheidung, auch wenn kein Wasser getrunken wurde, wie aus folgender Uebersicht der Voit'schen Versuche hervorgeht:

a) Ohne Wasseraufnahme.

	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.
Eingenommenes Kochsalz	0	5	10	20
Ausgeschiedener Harn .	935	948	1042	1284
Harnstoff	108,2	109,1	109,6	112,6

b) Mit Wasseraufnahme.

	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.
Aufgenommenes Kochsalz	0	5	10	20
Ausgeschiedener Harn .	828	898	987	1124
Harnstoff	106,6	110,0	112,2	113,0

Allerdings wird in neuster Zeit behauptet, dass eine stärkere Wasserzufuhr und stärkere Blutdurchströmung der Organe an und für sich keine Vermehrung der Stickstoffausscheidung bewirke (Mayer).

Ausscheidung. In allen Secreten und Excreten, Harn, Schweiss, Schleim, Thränen, Koth findet man beträchtliche Mengen Chlornatrium, am meisten im Harn. In diesem beträgt die mittlere tägliche Ausscheidung bei Männern 10—13 Grm. NaCl, die stündliche 0,41—0,54 Grm. Bei Frauen und Kindern sinkt dieselbe sehr bedeutend (43jährige Frau 5,5, 18jähriges Mädchen 4,5, 16jähriger Knabe 5,3, 3jähriger Knabe 0,8 Grm. (Bischoff). Am meisten NaCl wird Mittags nach dem Essen, am wenigsten in der Nacht ausgeschieden. Vermehrte Kochsalzaufnahme stei-

[1]) Vergl. die Erklärung S. 34.

gert natürlich auch dessen Ausgabe in allen Secreten. Im Schlaf und in der Ruhe vermindert, steigt sie bei grossen Anstrengungen, starker geistiger Arbeit, ferner durch reichliches Wassertrinken; die Menge des ausgeschiedenen Harns und Harnstoffs geht dieser Verminderung und Vermehrung immer parallel.

In Krankheiten findet man auffällige Veränderungen auch in der Kochsalzausscheidung. In allen fieberhaften Krankheiten (Meningitis, Pneumonie, Entzündung der verschiedenen serösen Häute) sinkt die ausgeschiedene Kochsalzmenge bis auf den hundertsten Theil der normalen Menge herab, einmal wegen der geringen und meist salzarmen Krankenkost, dann weil für die serösen Exsudate, die wässerigen Stühle viel Kochsalz dem Blut entzogen wird, und endlich wegen der geringen Harnausscheidung bei allen Fiebern. Nur das Wechselfieber macht eine Ausnahme, weil in der fieberfreien Zwischenzeit häufig ein ganz guter Appetit und damit eine gehörige Nahrungsaufnahme vorhanden ist. Nimmt bei acuten Krankheiten die Kochsalzausscheidung im Urin zu, so deutet dies auf eine Abnahme der Krankheit.

Auch in chronischen Krankheiten ist in Folge der geringeren Nahrungsaufnahme und des darniederliegenden Stoffwechsels die Kochsalzausscheidung meistentheils vermindert. Bei Diabetes insipidus dagegen und im Stadium der Resorption und Heilung hydropischer Zustände steigt die Kochsalzmenge im Harn bis über 50 Grm. täglich (Vogel).

2. Besonderes. In Folgendem betrachten wir die Einwirkung medicamentöser und toxischer Kochsalzmengen auf die einzelnen Organe und Functionen.

Haut. Es steht fest, dass in Kochsalzbädern von der unverletzten Haut keine auch nur irgendwie nachweisbare Kochsalzmenge in den Organismus aufgenommen, und dass im Harn danach nie eine Vermehrung der Chloride stattfindet. Alles in der Epidermis haftende Kochsalz kann später wieder ausgewaschen werden (Beneke, Valentiner, Röhrig). Dagegen wurde beobachtet, dass nach Kochsalzbädern die Harnstoffausscheidung erhöht wird (Clemens, Beneke). Auch Röhrig fand, dass nach Sool- und Seebädern die Oxydationsprocesse im Körper eine ganz erstaunliche Steigerung erfahren. Diese Einwirkung denkt sich letzterer Forscher in der allerdings sehr hypothetischen Weise, dass durch das in die Epidermis gedrungene Kochsalz den obersten Hautschichten Wasser entzogen wird, dass in Folge dessen die sensiblen Nervenendigungen eine Schrumpfung erfahren, welche als Reiz wirkt und reflectorisch durch Reizung der vasomotorischen Apparate, Verengerung der Blutgefässe und Steigerung des Blutdrucks diese Erhöhung des Stoffwechsels, vermehrte Harnstoff- und Kohlensäureausscheidung und Temperaturerhöhung bedingt.

Die schwache Aetzwirkung der Kochsalzbäder geht aus der darauf folgenden starken Abstossung der Epidermis und den fol-

genden pustulösen Hautentzündungen hervor, welche letztere in älterer Zeit als „Badekrisen" betrachtet wurden.

Nieren. Harnausscheidung. Nach Voit und Falck wird bei Hunden durch vermehrte Kochsalzaufnahme, wenn das Kochsalzgleichgewicht des Blutes überschritten wird, eine bedeutende Vermehrung der Harnausscheidung hervorgerufen. Beobachtungen an Menschen widersprechen dieser Beobachtung; nur insofern viel getrunken werde, sei der Harn vermehrt; vermindert also bei Kochsalzgenuss ohne gleichzeitige Wasseraufnahme (Falck, Klein und Verson).

Die Beobachtung Wundt's, dass bei Kochsalzentziehung ein eiweisshaltiger Harn entleert werde, wurde noch von keiner anderen Seite bestätigt und kann deshalb gegenwärtig nur als eine zufällige Complication betrachtet werden. Auch die Angabe von Plouviez, durch Kochsalz Albuminurien heilen zu können, bedarf noch weiterer Prüfung.

Die Kreislaufsorgane, die Athmung, die Temperatur, die Nerven und Muskeln werden durch medicamentöse Gaben bei Menschen und Thieren nicht nachweisbar ergriffen. Dagegen hat die Verabreichung toxischer Gaben in Thierversuchen eine Reihe höchst merkwürdiger Einwirkungen kennen gelehrt.

Giftige Wirkungen des Kochsalzes bei Thieren. Wir haben in der Einleitung zu den Alkalien und bei der Betrachtung der Natriumwirkung im Allgemeinen bereits einiger Chlornatriumwirkungen gedacht; wir stellen sie hier ausführlicher zusammen, da zwischen der Chlornatriumwirkung und der anderer neutraler Natriumsalze immerhin Unterschiede bestehen.

Kaltblüter. Bei subcutaner oder stomachaler Beibringung grösserer Kochsalzmengen geräth nach Kunde der Frosch in heftige, an Tetanus erinnernde Convulsionen (auch der in eine concentrirte Salzlösung gelegte Nerv versetzt seinen Muskel in Tetanus). Sodann sondert das Thier eine Menge Flüssigkeit durch die Haut aus, ein wahres Schwitzen, so dass manchmal das Wasser förmlich herabtropft. Dabei sinken allmählig dessen Kräfte; Sensibilität und Motilität schwinden und endlich hört das Herz auf zu pulsiren. Nerven und Muskeln haben dann ihre Reizbarkeit ganz verloren. Die Gewichtsabnahme durch Wasserverlust ist eine beträchtliche.

Bringt man das Salz unter die Haut, so findet man im Darmcanal keine Veränderung; es sammelt sich dann eine grosse Flüssigkeitsmasse unter der Haut an. In den Magen gebracht, bewirkt es eine bedeutende Hyperämie der Schleimhaut, Absondern blutigen Schleimes im Magen und Darm, Erbrechen; das Thier hört bald auf zu athmen. In den Mastdarm gebracht, ruft es bedeutende Wasserausscheidung im Darmtractus hervor.

Nach Falck-Hermanns beschleunigen verdünnte Kochsalzlösungen (1—2 pCt.) unmittelbar nach Aufträufeln die Frequenz

der Schläge des ausgeschnittenen Froschherzens, bewirken aber ein rascheres Aufhören des Schlagens. Starke Kochsalzlösungen dagegen wirken feindlich auf die Herzbewegung; sie sistiren dieselbe fast augenblicklich.

Verweilt ein Frosch einige Zeit in einer concentrirten Kochsalzlösung, so treten flimmernde Muskelzuckungen, aber keine allgemeinen Krämpfe auf (Guttmann).

Stricker-Prussak haben, wie auch wir bestätigen können, bei Fröschen nach Kochsalzeinspritzung eine Auswanderung der rothen Blutkörperchen durch die unversehrten Capillaren gesehen, die oft so stark ist, dass die ganze Haut wie roth getüpfelt aussieht. Cohnheim hat dagegen hervorgehoben, dass eine solche Diapedese der rothen Blutkörperchen bei allen Fröschen zu gewissen Jahreszeiten auch ohne Kochsalz eintrete.

Kunde hat ausserdem noch beobachtet, dass kurze Zeit nach Einbringung von 0,2—0,4 Grm. Kochsalz in die Haut oder den Mastdarm der Frösche an den Augen eine Hervorquellung der Cornea mit Vermehrung des humor aqueus und Linsentrübung auftritt, die bald an der vordern, bald an der hintern Wand beginnt. Zuletzt erhält die ganze Linse ein hellaschgraues Ansehen. Alle diese Erscheinungen gehen zurück, wenn man das Thier in Wasser bringt [1]).

Den grössten Theil der Erscheinungen beim Frosch kann man durch Wasserentziehung ganz gut erklären.

Warmblüter. Guttmann beobachtete bei Kaninchen nach Einspritzung von 5 Grm. Kochsalz klonische und tonische Krämpfe, die bei den Thieren, denen gleichzeitig Wasser gereicht wurde, wegblieben. Der Tod sei trotz intacter Athmung und Herzthätigkeit eingetreten. Nach Falck sind bei Kochsalzvergiftung durch Einspritzen in eine Vene besonders characteristisch Veränderungen in den Respirationsorganen: Ausfluss aus Maul und Nase und constant Lungenödem.

Kunde beobachtete auch an lebenden Katzen auf Kochsalz Linsentrübung (mit der bekannten dreigetheilten Figur auf der Oberfläche [2]).

Therapeutische Anwendung.

Dass Chlornatrium eines der wichtigsten Nährsalze und dass seine Zufuhr für den Organismus unentbehrlich sei, geht aus der physiologischen Darlegung hervor. Zu diesem Zwecke wird es aber bekanntlich nicht in arzneilicher Form eingeführt, sondern aus der Küche als Zusatz zu den Speisen.

Indess auch direct arzneilich kommt das Kochsalz vielfach

---

[1]) Vgl. S. 27.
[2]) Vgl. S. 27.

zur **innerlichen** Verwendung, weniger in einmaliger Darreichung bei verschiedenen acuten Zuständen, viel öfter in Gestalt einer Trinkkur natürlicher Kochsalzwässer bei mehreren chronischen Leiden.

Kochsalz wird bei **Haemoptoe** als blutstillendes Mittel gegeben; diese Anwendung ist vollständiges Volksmittel geworden, und zwar wie die Erfahrung lehrt ein nicht selten wirksames. Man sieht oft, bei einem gleichzeitigen zweckmässigen diätetischen Verhalten, ziemlich profuse Haemoptysis schnell aufhören, wenn 1—3 Theelöffel Kochsalz trocken oder nur mit sehr wenig Wasser genommen werden. Oft tritt dabei Ekel ein, in anderen Fällen auch wieder nicht. Wahrscheinlich beruht die blutstillende Wirkung darauf, dass durch die heftige Einwirkung auf die sensiblen Magennerven reflectorisch eine Verengerung der Arterien in den Lungen herbeigeführt wird.

Wir haben in mehreren Fällen beobachtet, dass ein oder einige Theelöffel Kochsalz bei **Epileptikern**, bei denen sich der Insult durch eine deutlich ausgesprochene sog. Aura im Bereich des Vagus (wie es scheint), durch eine anscheinend vom Magen aufsteigende Sensation u. dgl. einleitete, den einzelnen Anfall zu unterdrücken vermochten, wenn die Aura lange genug währte, um Zeit zum Verschlucken des Salzes zu lassen. — Der Nutzen bei **Intermittens** (Piorry u. A.) und gegen Cholera (innerlich und in die Venen injicirt) ist durchaus unbestätigt.

Kochsalz wird ferner gebraucht, um **Argentum nitricum** unschädlich zu machen, wenn dasselbe, wie es besonders beim Touchiren mit dem Lapisstift im Halse vorkommen kann, in einer grösseren Quantität in den Magen gelangt. Das entstehende Chorsilber ist zwar nicht absolut unlöslich, aber das Verfahren nichtsdestoweniger sehr empfehlenswerth, weil man K. überall zur Hand hat. — Verschluckte Blutegel tödtet man durch reichliches Trinken von Salzlösung. — Als **Anthelminthicum** wird Chlornatrium noch oft in Anwendung gezogen; dass es allein den Bandwurm oder die Spulwürmer abtreibt, ist durchaus unsicher; aber die Erfahrung lehrt, dass es zweckmässig ist, dem eigentlichen Wurmmittel den Genuss von Kochsalz (gewöhnlich in Form eines stark gesalzenen Härings) voraufzuschicken. —

Für den fortgesetzten Gebrauch des Chlornatriums zu ganz bestimmten therapeutischen Zwecken werden ausschliesslich **Trinkkuren von natürlichen Kochsalzwässern** benutzt. Chlornatrium findet sich in sehr vielen Mineralwässern, und bildet in einigen den Hauptbestandtheil, in anderen einen sehr wesentlichen an der Wirkung betheiligten Factor neben anderen Salzen, so in den alkalischen, alkalisch-muriatischen, in den bittersalz- und glaubersalzhaltigen Wässern. Demgemäss fallen auch die therapeutischen Indicationen für die Quellen, in welchen Chlornatrium der Hauptbestandtheil ist, zum Theil mit den-

jenigen für die ebenerwähnten Brunnen zusammen; diese Indicationen sind:

Chronische Dyspepsie und chronische Magenkatarrhe. Das Nähere in dieser Beziehung haben wir bei den kohlensauren Alkalien angegeben; andere als die dort skizzirten Momente wissen wir auch hier nicht für die Indication anzuführen; höchstens lehrt die Erfahrung einen grösseren Nutzen der kochsalzhaltigen Glaubersalzwässer dann, wenn zugleich eine stärkere Obstipation vorhanden ist. Die meist gebrauchten Brunnen sind hier Kissingen, Homburg, Soden, Cronthal, Canstatt. — Bei chronischen Darmkatarrhen sind die reinen oder überwiegend kochsalzhaltigen Quellen weniger am Platze; man kann sie allerdings benutzen, doch sind Karlsbad, Tarasp u. s. w. vorzuziehen.

Bestimmte Formen von Fettleibigkeit und sog. Plethora abdominalis. Die Erfahrung hat gelehrt, dass bei Leuten mit einem starken Panniculus, aber zugleich schlaffer Musculatur und blasser Hautfarbe die Kochsalzwässer, namentlich Kissingen und Homburg, vor den Glaubersalzquellen den Vorzug verdienen.

Chronische Bronchokatarrhe und beginnende Phthisen werden öfters erfolgreich mit Kochsalzwässern behandelt. Dass dieselben nicht die mindeste specifische Wirkung bei Phthisis besitzen, bedarf weiter keines Wortes; ihre Wirkung dabei beruht wohl ausschliesslich einmal in der Bedeutung der klimatischen Verhältnisse eines zweckmässig gewählten Kurorts, dann in der Einwirkung des Brunnens auf den begleitenden Bronchokatarrh und etwaigen dyspeptischen Zustand. Man hüte sich vor Ueberschätzung des Kochsalzwassers bei Phthisis: wir verhehlen nicht unseren Standpunkt, die Wirkung desselben dabei minimal anzuschlagen, und die thatsächlichen Erfolge auf die klimatischen und allgemeinen hygieinischen Verhältnisse zu beziehen. Von den zahlreichen betreffenden Brunnen ist Soden am Taunus am meisten für Phthisiker in Gebrauch.

Ob bei chronischen Leber- und Milztumoren, welche nach Malariaintoxication zurückbleiben, die Kochsalzwässer (Kissingen, Homburg) vor Karlsbad einen Vorzug mit Recht beanspruchen dürfen, ist schwer zu entscheiden.

Auch bei Gicht werden Kochsalzwässer benutzt. Früher zog man gewöhnlich Karlsbad, Vichy vor, und Garrod fasste sein Urtheil dahin zusammen, dass er z. B. die Wasser von Wiesbaden mehr für die Behandlung der chronischen Formen des Rheumatismus als der wahren Gicht geeignet halte. Dagegen tritt neuerdings Ebstein mit Entschiedenheit für die leichten Kochsalzquellen (Wiesbaden) zum Trink- und Badegebrauch gerade auch bei Gicht ein.

Bei scrophulösen Affectionen verschiedenster Art werden neben Soolbädern, denen hier entschieden die grössere Bedeutung zukommt, auch Kochsalz-Trinkkuren in Gebrauch gezogen. Ob

die letzteren von grossem Nutzen sind, erscheint wohl nicht über jeden Zweifel erhaben; ausserdem wird ihre praktische Anwendung dadurch beschränkt, dass man sie bei Kindern, welche den Hauptbestandtheil derartiger Kranker bilden, nicht wohl einleiten kann. Will man sie anwenden, so muss man jedenfalls die schwächeren und zugleich kohlensäurereichen Wasser trinken lassen (Homburg, Kissingen, Canstatt). — Den Nutzen einer Kochsalztrinkquelle für die Resorption pleuritischer u. s. w., überhaupt chronisch-entzündlicher Exsudate halten wir für ausserordentlich zweifelhaft; wahrscheinlich spielen die allgemeinen hygieinischen, durch jede Trinkkur veränderten Verhältnisse hier wieder die Hauptrolle. —

Wir wenden uns zur äusserlichen bezw. örtlichen Anwendung des Chlornatriums. In dieser Beziehung wird es zunächst als Zusatz zu Klystieren gebraucht, Salzklystiere sind diejenigen, welche am häufigsten zum Abführen gegeben werden, sie wirken durch Anregung der Peristaltik, und wir (Nothnagel) haben gezeigt, dass etwas stärkere (bis 10 pCt.) Kochsalzklystiere auch bei geringer Menge der Flüssigkeit selbst beim Menschen durch Anregung der Antiperistaltik bis über die Bauhin'sche Klappe aufsteigen können. — Die Methode, vergiftete Wunden mit Salzlösung auszuspülen, steht anderen nach; Essigsäure in leichten, energische Aetzmittel in schweren Fällen, leisten mehr als Kochsalz, doch kann man dasselbe nehmen, wenn nichts anderes zur Hand ist. — Schwache Salzlösungen werden ferner gebraucht, um beim Touchiren der Conjunctiva mit Arg. nitric. das überflüssige Silber zu neutralisiren.

Um einen schwachen Hautreiz zu erzielen, ist Salzwasser eines der gebräuchlichsten Mittel; man giebt es so als Zusatz zu Fussbädern, zu Waschungen bei Erfrierungen, bei Muskelrheumatismus (in Spiritus gelöst). Vor allem aber kommen Salzlösungen in enormer Ausdehnung zur Anwendung in Gestalt methodischer Badekuren mit sog. Soolbädern.

Die Indicationen für Soolbäder waren früher sehr umfangreich; die Erfahrung hat dieselben aber immer mehr eingeschränkt, dergestalt, dass man einen wirklichen Nutzen nur noch in nachstehenden Fällen erwartet.

Bei abnormer Empfindlichkeit der Haut gegen Witterungseinflüsse und intensivere Temperaturgrade überhaupt werden zuweilen mit Erfolg Soolbäder, und zwar in diesem Falle am besten die gasreichen Thermalsoolen (Nauheim, Rehme) gebraucht.

Bei chronischen Rheumatismen, der Muskeln sowohl wie der Gelenke; bei der eigentlichen deformirenden Gelenkentzündung dagegen haben wir nie einen Nutzen gesehen. Es soll mit Vorstehendem aber nicht behauptet werden, dass die Kochsalzbäder bei Rheumatismen im concreten Falle immer mehr leisteten, als

einfache Thermen, Moorbäder u. s. f., nur das, dass man in der That Nutzen von ihnen hierbei sieht.

Ausserordentlich gross ist die Benutzung der Soolbäder bei scrophulösen Affectionen verschiedener Art, und thatsächlich sieht man gute Erfolge dabei, muss aber nicht ausser Acht lassen, dass ausser dem Kochsalz noch viele andere Factoren an diesem Erfolge mitwirken. Der Prototyp der Soolbäder für diese Indication ist in der Mehrzahl der Fälle Kreuznach. Die Jod- und Bromwirkung kommt exacteren Untersuchungen zufolge bei der Badekur gar nicht in Betracht.

Einige nervöse Leiden bilden ebenfalls eine Indication für Soolbäder: manche Formen chronischer („rheumatischer") Neuralgie; doch können hier indifferente Thermen ebensoviel leisten. Sehr vorsichtig muss man mit den, häufig ohne sorgfältige Individualisirung in Bäder geschickten, Spinalleiden verfahren. Allgemeine Regel ist es, nur bei von vornherein chronisch verlaufenden Affectionen Soolbäder zu gebrauchen, bezw. wenn bei acuten sämmtliche sog. Reizungssymptome seit längerer Zeit schon verschwunden sind. Die meisten Erfolge noch — unter den relativ wenigen hier überhaupt beobachteten — sieht man bei paralytischen Zuständen, die nach Meningitis und leichteren Formen der Myelitis zurückbleiben; ferner bei postfebrilen Paralysen (Typhus, Diphtherie). Auch die bei Tabes erreichten Erfolge sind sehr mässig; unserer persönlichen Erfahrung nach erzielt man bei einer vorsichtig und individualisirend gehandhabten Kaltwasserkur mindestens ebensoviel oder noch mehr.

Chronische Hautausschläge gewähren nur dann eine Aussicht auf Erfolg in Soolbädern, wenn sie scrophulöser Natur sind.

Endlich ist noch der Gebrauch des Chlornatrium in Gestalt von Inhalationen zu erwähnen, die zuweilen von günstigem Erfolge sind bei chronischen Catarrhen des Pharynx, Larynx, der Bronchien (Waldenburg). Die kurgemässe Einathmung der Gradirluft in der Nähe von Gradirhäusern als wirksames Mittel bei Phthise ist ohne bewährten Nutzen.

Dosirung. 1. Natrium chloratum. Bei der innerlichen Darreichung einmaliger Dosen braucht man sich nicht an Centigramme zu halten: bei Hämoptoe, um Blutegel zu tödten u. s. w. giebt man Kochsalz in der Regel theelöffelweise. Zu einem Klystier für einen Erwachsenen setzt man 1 Theelöffel bis 1 Esslöffel; zu reizenden Waschungen concentrirte Auflösungen; zum Fussbad $^1/_4$ bis $^1/_2$ Kilogr., zum allgemeinen Bad 1—2 Kilogr. Zu Inhalationen $^1/_5$—2procentige Lösungen.

2. **Kochsalzwässer.** Wie bereits erwähnt, findet sich Chlornatrium in sehr vielen natürlichen Quellen; in vielen neben anderen Substanzen, auf welche man die Hauptwirkung der betreffenden Quelle zurückführt, in einer anderen Reihe als Hauptbestandtheil. Nur diese letzteren bezeichnet man im engeren Sinne als Kochsalzwässer.

Herkömmlich unterscheidet man weiter Chlornatrium-Quellen zum Trinken und solche zum Baden. Es liegt auf der Hand, dass dieselben gelegentlich an einem Orte vereinigt sein können. Erfahrungsgemäss werden als Trinkbrunnen am

besten diejenigen benutzt, welche neben dem Chlornatrium noch nennenswerthe Quantitäten von Kohlensäure enthalten.

Die gebräuchlichsten Kochsalztrinkquellen sind: 1. Kissingen in Franken; die drei hauptsächlichsten, an Kohlensäure reichen, kalten Trinkbrunnen sind Ragoczi (0,6 Chlornatrium), Pandur (fast ebensoviel), Maxbrunnen (0,2 pCt): die übrigen Bestandtheile kommen nicht in Betracht. 2. Soden am Taunus, mit vielen Quellen, deren Temperaturen zwischen 15—25° C. schwanken, und deren Kochsalzgehalt von 0,2—1,3 pCt. beträgt; ziemlich viel Kohlensäure. Ein geringer Eisengehalt kommt wohl nicht in Betracht. 3. Homburg am Taunus; kalt, ziemlich reich an Kohlensäure, geringer Eisengehalt; der Elisabethbrunnen c. 0,9 pCt. Kochsalz. Kaiserbrunnen c. 1,4 pCt. 4. Nauheim am Taunus, überwiegend Badequelle; zum Trinken werden die mehr kühlen, mässig kohlensäurereichen Brunnen benutzt, sehr reich an Kochsalz. 5. Cronthal am Taunus, c. 0,3 pCt. Kochsalz, gleich viel Kohlensäure. 6. Neuhaus in Franken, kalt; gleich viel Kohlensäure, c. 0,6—0,7 pCt. Kochsalz. 7. Mergentheim in Würtemberg, kalt; wenig Kohlensäure, c. 0,6 pCt. Kochsalz und 0,2—0,25 pCt. schwefelsaures Natrium und Magnesium. 8. Canstatt bei Stuttgart; mässiger Kohlensäuregehalt, wenig Kochsalz, etwa 0,2 pCt. 9. Adelheidsquelle in Heilbronn in Baiern, 0,4 pCt. Kochsalz, wenig Kohlensäure; etwas Natr. bicarbon. 10. Wiesbaden, Provinz Hessen-Nassau, wird ausserdem viel zum Baden benutzt; der (getrunkene) Kochbrunnen von 69° C. enthält sehr wenig Kohlensäure, und c. 0,6 pCt. Kochsalz; auch alle anderen Quellen in W. sind hochtemperirt.

Verschiedene Quellen werden sonst noch zum Trinken benutzt, und schliesslich wird an den meisten Soolbadeorten auch durch Verdünnung, Zusatz von Kohlensäure u. s. w. ein zum Trinkgebrauch mehr oder weniger geeignetes Wasser hergestellt. Vorstehende sind die in Deutschland am meisten gebrauchten und geeignetsten natürlichen Kochsalztrinkquellen.

Kochsalzbadequellen, Soolbäder: Selbstverständlich wird auch in den vorstehend genannten Orten gebadet; doch können zum Theil wirksame Bäder nur durch erheblichen Zusatz von Soole oder Salz erzielt werden, wegen des geringen ursprünglichen Salzgehaltes. Dasselbe gilt auch von vielen der überwiegend zum Baden benutzten Quellen.

Wir können hier natürlich nicht auf eine detaillirtere Besprechung der einzelnen (deutschen) Bäder eingehen, sondern stellen dieselben einfach wieder mit den nothwendigsten Notizen nebeneinander: Ausser den schon genannten 11. Baden-Baden in Baden, 46—68° C. 12. Soden bei Aschaffenburg. 13. Schmalkalden am Thüringerwald. 14. Sulzbrunn in Baiern — alle diese Bäder sind sehr wenig kochsalzhaltig.

Zu den stärkeren Soolbädern: 15. Kreuznach im Nahethal; eines der herkömmlich berühmtesten Bäder für Scrophulose. 16. Arnstadt in Thüringen. 17. Salzungen in Meiningen. 18. Frankenhausen in der goldenen Aue. 19. Sulza in Weimar. 20. Kösen bei Naumburg. 21. Köstritz in Reuss. 22. Wittekind bei Halle 23. Colberg in Pommern. 24. Pyrmont in Waldeck (vergl. Eisenwässer) 25. und 26. Harzburg und Suderode am Harz. 27. und 28. Jaxtfeld und Rothweil am Neckar. 29. Hall in Würtemberg 30. und 31, Goczalkowitz und Königsdorf-Jasttzemb in Schlesien. 32. Hall bei Linz in Oesterreich. 33. Aussee in Steiermark. 34. Hall bei Innsbruck in Tyrol. 35. Ischl im Salzkammergut. 36. Reichenhall in Baiern. Ausserdem existiren noch verschiedene kleine Soolbäder, und werden noch an manchen Orten, deren Bedeutung als Brunnenort überwiegend in anderer Richtung liegt, Kochsalzbäder gebraucht. Wegen der näheren Details müssen wir auf die speciellen Handbücher der Balneotherapie verweisen.

Eine besondere Stellung weist man in der Regel noch Rehme (Oeynhausen) in Westphalen und Nauheim unter den Soolbädern an, insofern man sie als kohlensäurereiche Thermalsoolen bezeichnet; ihnen schliesst sich Soden am nächsten an.

Ueber den Jodgehalt der Kochsalzquellen vergl. man unter Jod.

Die Seebäder müssen wegen ihres Kochsalzgehaltes ebenfalls hier angereiht werden. Doch kommen grade bei diesen noch einige andere Momente, und zwar als überwiegend bedeutungsvolle Factoren für die Gesammtwirkung der Kur in Betracht: die Seeluft und die niedere Temperatur des Bades, an welche sich dann noch als ein auch nicht unwichtiges Moment der Wellenschlag anreiht.

Für die Indication der Seebäder muss eigentlich ein negativer Umstand in den Vordergrund gestellt werden, nämlich: nur solche Individuen dürfen dieselben benutzen, bei denen kein ausgeprägtes Organleiden besteht. Die Krankheitszustände, bei denen Seebäder mit Erfolg benutzt werden, sind folgende:

Alle nicht genau physiologisch zu definirenden allgemeinen Schwächezustände, denen keine ausgesprochenen Organleiden zu Grunde liegen, welche vielmehr auf körperliche Unthätigkeit bei angestrengter geistiger Arbeit zurückzuführen sind, oder als die Nachwehen überstandener acuter oder chronischer Leiden sich darstellen, oder ohne specielle Organerkrankung als Symptom einer „mangelhaften Assimilation" im Allgemeinen aufzufassen sind.

Ferner gebrauchen viele Personen mit einer neuropathischen Disposition, mit sogenannter „nervöser Schwäche", deren genaueres klinisches Bild hier nicht weiter gezeichnet werden kann, die Seebäder mit Nutzen.

Ausgezeichnet sind sie ferner bei sogenannter „Hautschwäche" mit Neigung zu Erkältungen und abnormer Empfindlichkeit der Haut; und im Anschluss hieran als Nachkur beim chronischen Muskel- und selbst beim Gelenk-Rheumatismus, nachdem andere therapeutische Maassnahmen beziehungsweise andere Bäder vorhergegangen sind.

Endlich sind sie indicirt bei manchen Formen der Scrophulose, namentlich wenn keine schwereren Localisationen (Lymphdrüsentumoren u. s. w.) bestehen.

Ferner ist noch im Allgemeinen festzuhalten, dass sehr blasse, anämische, heruntergekommene Individuen mit schlechtem Ernährungszustand Seebäder gar nicht oder nur mit der grössten Vorsicht benutzen dürfen.

Der Kochsalzgehalt ist ungefähr gleich gross im Atlantischen Ocean, der Nordsee, dem Mittelmeer (etwa 2—3 pCt.), erheblich geringer (unter 1 pCt.) in der Ostsee. Die südlichen, für uns in Betracht kommenden Seebäder sind im Durchschnitt 5° C. wärmer als die nördlichen. Von der grössten Bedeutung ist ferner die Stärke des Wellenschlages, welche nach der Lage des Badeortes und der während der Bademonate dort herrschenden Windrichtung verschieden ist. Endlich kommt noch in Betracht, ob das Bad auf einer Insel gelegen ist, oder nicht; im Allgemeinen bieten Orte der ersteren Art in höherem Maasse alle für ein Seebad bedeutungsvollen Momente dar.

Die gebräuchlichsten Seebäder sind:

Ostsee: Cranz, Kuren, Zappot, Rügenwalde, Colberg, Dievenow, Misdroy, Swinemünde, Heringsdorf, Puttbus und Sassnitz auf Rügen, Warnemünde, Travemünde, Doberan, Düsternbroek, Marienlyst. Nordsee: Ostende, Blankenberghe, Scheveningen, Borkum, Norderney, Helgoland, Cuxhaven, Westerland auf Sylt, Wyk auf Föhr. Atlantisches Meer: Dünkirchen, Dieppe, Boulogne, Havre, Trouville, Biarritz in Frankreich; Dover, Wight, Brighton u. s. w. in England.

Mittelmeer: Marseille, Nizza u. s. w. in Frankreich; Spezzia, Livorno, Neapel, Venedig u. s. w. in Italien.

O*Kalium chloratum. Kaliumchlorid.

Ueber die Bedeutung und physiologische Wirkung des Kaliumchlorid oder Chlorkalium KCl musste bei der Betrachtung der Kaliumwirkung, sowie beim Chlornatrium so ausführlich gehandelt werden, dass wir nur darauf verweisen[1], hier noch einmal hervorhebend, dass seine Wirkung grösstentheils eine Kaliumwirkung ist. Eine günstige Wirkung auf die Epilepsie und Aehnlichkeit dieser Wirkung mit der des Bromkalium wurde von einem einzigen Beobachter (Sander) behauptet, von anderen entschieden in Abrede gestellt.

Therapeutisch wird es nicht angewendet

[1]) Siehe S. 18, 19, 28 ff.

Kalium chloricum. Kaliumchlorat.

Das Kaliumchlorat $KClO_3$ führt in der Pharmakopoë noch den Namen chlorsaures Kalium, Kalium chloricum. Es darf nicht verwechselt werden mit dem Kaliumchlorid KCl, dessen alte Benennung Chlorkalium, Kalium chloratum leicht hiezu Anlass geben kann.

Das Kaliumchlorat bildet weisse glänzende tafelförmige, luftbeständige Krystalle, die sich in 16 Theilen kalten und 3 Theilen kochenden Wassers, in 130 Theilen Weingeist lösen und einen kühlenden salpeterähnlichen Geschmack besitzen. Mit den meisten verbrennlichen Stoffen (Schwefel, Kohle u. s. w.) bildet es Gemenge, die durch Druck oder Schlag zur Explosion gebracht werden können.

Physiologische Wirkung.

In medicamentösen Gaben (5,0 Grm. täglich) verabreicht, wird es sehr rasch resorbirt, passirt die Blutbahn ohne Veränderung und erscheint bald in allen Secreten (Harn, Speichel, Thränen, Milch, Schweiss und Galle) wieder; nach 36 Stunden ist wahrscheinlich die ganze eingeführte Menge auf diesen Wegen wieder aus dem Körper ausgeschieden. (Isambert und Hirne fanden 95—99 pCt. in den Secreten wieder.)

Bei längerer Verabreichung mittlerer Gaben (10,0 Grm.) bei Erwachsenen bemerkt man eine vermehrte Speichelproduction, von der es noch unbekannt ist, ob sie durch eine directe Einwirkung des Mittels auf die Speicheldrüsen oder durch einen Geschmacksreflex zu Stande kommt; erhöhtes Hungergefühl, vermehrte Ausscheidung eines stark sauren Harns unter Nierenschmerzen, und Grünfärbung der abgehenden Kothmassen. Durchfälle werden selbst durch sehr grosse Gaben nicht bewirkt.

Von sehr grossen Gaben hat man bis jetzt angenommen, dass sie wie die anderen Kaliumsalze durch Herzlähmung tödten; doch hat man angeblich erwachsenen Menschen bis 30,0 Grm. ohne Schaden und ohne Herzwirkung innerlich gegeben.

In jüngster Zeit aber berichten übereinstimmend Marchand in Halle und Jacobi in New-York tödtliche Vergiftungen mit diesem populären Medicament. Hofmeier glaubt 3 Erkrankungsformen unterscheiden zu können: a) eine sofort tödtliche Form, bei der unter sepiabrauner Blutfärbung und ohne nachweisbare Organveränderungen die Blutkörperchen respirationsunfähig werden, b) eine in kürzester Frist tödtliche, indem durch Anfüllung aller Harnkanälchen mit den nicht mehr lebensfähigen Blutkörperchen Harnretention eintritt und c) eine erst nach längerer Zeit tödtliche, bei der der Kranke nach den überstandenen ersten Erscheinungen an secundärer Nephritis stirbt. Das Wesen dieser Erkrankung beruht nicht auf einer Entzündung der Nieren, sondern auf einer Verstopfung der Harncanälchen durch zersetzte rothe Blutkörperchen. — Auch bei Versuchen an Hunden (mittelgrosse wurden durch 10,0 Grm. getödtet) fand Marchand die gleichen Blutveränderungen (das im Laufe der Vergiftung immer

dunkler werdende Blut verlor die Fähigkeit durch Schütteln mit Luft sich zu röthen und in diesem Stadium trat der Tod ohne besondere Erscheinungen ein) und die gleiche Nierencanal-Verstopfung. Als Ursache der braunen Blutfärbung ergab sich Bildung von Methämoglobin, in welches bekanntlich das Oxyhämoglobin durch alle oxydirenden Substanzen umgewandelt wird.

Marchand warnt desshalb vor dem Gebrauch des Kaliumchlorats im zarteren Kindesalter; Natriumchlorat wirke ebenso schlimm, dürfe demnach ebenfalls nicht gegeben werden.

Eiter, Hefe, Fibrin berauben das in Wasser gelöste Kaliumchlorat seines Sauerstoffs, reduciren dasselbe aber besonders rasch im faulenden Zustande (Binz).

Seine fäulnisswidrigen Wirkungen sind sehr schwach; selbst bei Concentration von 1 : 30 vermag es die Entwicklung von Fleischwasserbacterien nicht zu hindern (Jalan).

Therapeutische Anwendung.

Seine hauptsächliche Anwendung findet das K. chl. bei einigen Affectionen der Mundhöhle. Stomatitis mercurialis, mit und ohne Ulcerationen, ist derjenige Zustand, bei welchem sich das Mittel in der That sehr nützlich erweist, das beste, welches man überhaupt gegen denselben besitzt. Die Erscheinungen der Gingivitis gehen zurück, die Ulcerationen heilen schnell; dagegen wird die mercurielle Salivation nicht beeinflusst. Auch bewährt sich K. chl. in den meisten Fällen als ausgezeichnetes Prophylacticum, um beim Mercurialisiren (Schmierkur u. s. w.) dem Eintreten der Mundaffection überhaupt vorzubeugen; es ist zu diesem Behufe am besten, das Einnehmen des Mittels mit gleichzeitigem Mundspülen zu verbinden, welche Maassnahmen man gleichzeitig mit der Inunctionskur beginnt. Zweifelhafter ist der Nutzen des chlorsauren Kalium bei der Stomatitis aphthosa; indessen kann man es versuchen, falls nicht zu grosse Schmerzen dadurch verursacht werden. Ganz unwirksam ist es aber beim Soor, bei dem es auch noch von manchen Aerzten gegeben wird.

Dass das Mittel in der gewöhnlichen Dosis gegen Diphtherie ganz wirkungslos sei, dürfte kaum noch einem Widerspruche begegnen. Von einigen Aerzten (z. B. Seeligmueller, Sachse) ist aber eine gesättigte Lösung (5proct.) als sehr wirksam empfohlen: man soll davon anfangs stündlich, dann zwei- bis dreistündlich, und zwar anfänglich ohne Unterbrechung, Tag und Nacht geben; der wässerigen Lösung soll kein Corrigens zugesetzt werden; Kindern über 3 Jahr esslöffel-, darunter kinderlöffelweise. Irgendwie zuverlässige Wirkungen des Mittels bei der Diphtherie sind jedoch auch bei den grossen Dosen nicht zu erwarten, und nach den mehrfachen Erfahrungen der letzten Jahre müssen dieselben als direct gefährlich angesehen werden.

Der Missbrauch des K. chl. bei Affectionen der Mundhöhle wird zuweilen so weit getrieben, dass man es sogar bei einfacher Angina catarrhalis anwendet; es ist freilich in kleineren Dosen unschädlich; aber auch ohne Nutzen.

Aus der langen üblichen Reihe anderweiter älterer und neuerer Empfehlungen des chlorsauren Kalium machen wir kurz folgende namhaft. Edlefsen lobt es bei Blasenkatarrhen; es ist uns nach den eigenen Erfahrungen bis jetzt unmöglich, diese Empfehlung zu bestätigen. Neumann wendete es als Antiodontalgicum an, wenn die durch Caries breit freigelegte Pulpa entzündet ist. Aeltere Aerzte versichern zuweilen überraschenden Erfolg bei Neuralgia Quinti gesehen zu haben. Burow empfahl das Bestreuen offener Krebsgeschwüre (täglich einmal) mit K. chl. in Pulver- oder Krystallform. Hapkin rühmt es neuerdings ausser bei vielem anderen namentlich bei hämorrhagischer Diathese und und bei Blutungen überhaupt als Stypticum (innerlich).

Dosirung. Kalium chloricum. Innerlich zu 0,1—0,3 pro dosi, nur in Solution; wegen seiner Explosionsfähigkeit nicht in Pulvern oder Pillen. Aeusserlich als Mundwasser (5,0 : 150—200,0), oder Pinselsaft (3,0 : 30,0 Honig und 30,0 Wasser).

---

7. Die salpetersauren Alkalien.

Natrium nitricum, Chili-Salpeter.

Das salpetersaure Natrium, Natriumnitrat ($NaNO_3$), das sich in grossen Lagern in Peru findet, stellt in gereinigtem Zustande farblose, durchsichtige rautenförmige, an trockener Luft unveränderliche Krystalle von salzig-kühlem Geschmack dar, und ist in 1,5 Th. Wasser und in 50 Th. Weingeist löslich. Am Oehre des Platindrahtes erhitzt, färbt es die Flamme gelb; dieselbe durch ein blaues Glas beleuchtet, darf nur vorübergehend roth erscheinen.

Physiologische Wirkung. Viele Todesfälle von Rindern, Pferden, Schafen und Schweinen, die zufällig chilisalpeterhaltiges Wasser getrunken hatten, veranlassten jüngst Barth zu einer nochmaligen Prüfung an Thieren.

Derselbe nimmt, auf Versuche Gscheidlen's, Schönlein's sich stützend, an, dass das Natriumnitrat ($NaNO_3$) zum Theil schon im Darmcanal, nach eigenen Versuchen zum Theil in den Geweben durch die Muskelthätigkeit zu Natriumnitrit (salpetrigsaures Natrium, $NaNO_2$) reducirt werde; der Pancreassaft scheine diese Reduction zu beschleunigen, die Galle zu verhindern; im Urin sei das Nitrit öfter. allerdings nicht immer nachweisbar. Natriumnitrit sei aber viel giftiger, wie das Nitrat und bewirke schon in verhältnissmässig schwachen Gaben (0,1 bei Kaninchen von 500 Grm., 0,5 bei Hunden von 3000 Grm. Gewicht): Erbrechen, allgemeine Depression, Muskelzucken, Speichelfluss, vermehrte Harnausscheidung, dünnen Stuhlgang, Verfärbung des Blutes, Tod. Es sei also die Wirkung des Nitrats theilweise von der in den Geweben sich abspaltenden salpetrigen Säure abhängig und deshalb die physiologische Wirkung des Natriumnitrats keineswegs eine reine Natriumwirkung.

Gesetzt den Fall, es bilde sich im Körper wirklich aus dem Nitrat immer ein Nitrit, so könnte dies nach unserer Meinung nur für kleine Mengen Geltung

haben; denn Barth liefert eigentlich gegen seine eigene These den Beweis, dass das Natriumnitrit viel giftiger wirkt, wie das Nitrat.

Im Uebrigen stimmen seine Angaben über die allgemeinen Wirkungen fast durchweg mit denen Guttmann's zusammen, dass kleinere Gaben gar keine besondere Wirkung haben, bei grösseren der Tod ohne wesentliche Erscheinungen von Seiten der Athmung, des Kreislaufs, der Körperwärme, nur unter denen der Hinfälligkeit eintritt; sowie, dass der Herzschlag erst einige Minuten nach dem letzten Athemzuge aufhört. Die von ihm dagegen besonders betonte narcotische Wirkung auf das Centralnervensystem (Betäubung, Abnahme der Reflexthätigkeit) wurde bis jetzt nur von Loeffler beobachtet. Dieser gab gesunden 20jährigen Männern 90—150 Grm. Chilisalpeter in 8—14 Tagen (3—15 Grm. täglich) und beobachtete nach dem Verbrauch von etwa 90 Grm. in 8 Tagen fast gar keine krankhaften Erscheinungen; von da an aber bei immer noch fortgesetzter Verabreichung: ein Gefühl allgemeiner Mattigkeit, welches bei Bewegung sich steigerte und noch einige Tage nach dem Aufhören des Einnehmens anhielt: Unlust zu körperlicher und geistiger Thätigkeit, Gemüthsverstimmung, leichte Ermüdung bei der geringsten Anstrengung mit Zerschlagenheitsschmerz in den Muskeln und Gelenken, fortwährende Neigung zum Schlaf, der aber nicht erquickt und kräftigt.

Hiezu kam Schwächer- und Weicherwerden und Verlangsamung des Pulses. Gegen das Ende der Prüfung wurde das Gesicht blasser, magerer; Wunden heilten sehr langsam.

Die Verdauung aber wurde meist gar nicht gestört, ebenso blieb der Appetit gut. Nur zweimal zeigte sich nach längerem Gebrauche Darmschmerz und Kollern im Leibe; der Stuhlgang blieb im Ganzen normal, vielleicht etwas verzögert.

Die Urinausscheidung, die Loeffler nicht unzweifelhaft als vermehrt angiebt, fand Schirks im Beginn vermehrt, nach wenigen Tagen von normaler Menge, bisweilen bald unter die Norm sinkend.

Das Blut, welches Loeffler den Adern seiner vergifteten Versuchspersonen entnahm, zeigte eine kirschsaftähnliche Farbe, Vermehrung und Vergrösserung der farblosen, intensivere Färbung der rothen Blutkörperchen, schnellere Gerinnungsfähigkeit, Vermehrung des Wasser- und Salzgehalts, Verminderung der festen Bestandtheile und des Fettes.

Aeltere und neue Beobachtungen an Thieren und Menschen stimmen also darin überein, dass selbst verhältnissmässig grosse Gaben (beim Menschen bis 10,0 Grm.) ohne besondere krankhafte Erscheinungen 8 Tage lang vertragen werden, und erst später und bei weiterer Gabensteigerung giftige Wirkungen hervorrufen, die ganz den Charakter der Natriumwirkung zeigen, wie wir sie in der Einleitung geschildert. Auch die neueste Arbeit von Barth kann trotz oppositionellen Standpunktes keine wesentlichen Unterschiede nachweisen.

Therapeutische Anwendung. Wir halten N. n. für ein klinisch durchaus entbehrliches Mittel. Man hat dasselbe einige Jahrzehnte hindurch zur Erfüllung derselben Indicationen gegeben, wie das entsprechende Kaliumsalz. Wenn letzteres schon in seinen Wirkungen recht unzuverlässig ist, so ist es das Natriumsalz noch mehr; diese Ueberzeugung scheint auch im ärztlichen Publikum immer mehr Eingang zu finden. Wir selbst haben das Mittel früher in sehr zahlreichen Fällen ganz ohne nennenswerthe Wirkung gegeben.

Dosirung. Natrium nitricum 0,5—2,0 pro dosi (15,0 pro die) in Lösung.

Kalium nitricum. Kalisalpeter.

Das gereinigte salpetersaure Kalium, Kaliumnitrat (KNO_3), Nitrum bildet grosse farblose durchsichtige, prismatische Krystalle von salzig kühlendem Geschmack und grosser Löslichkeit (in 4 Th. kalten, 1 Th. heissen Wassers). In Weingeist ist es dagegen fast unlöslich.

Physiologische Wirkung. Da die Wirkung grosser toxischer, rasch in

die Blutbahn gebrachter Gaben genau mit der in der Einleitung[1]) geschilderten allgemeinen Kaliumwirkung zusammenfällt, betrachten wir hier nur die Folgen innerlich gereichter medicamentöser Gaben beim Menschen.

Kleine Mengen (bis 0,5 Grm.) erzeugen, 1 Mal gereicht, ausser dem kühlenden Geschmack keine nennenswerthe Wirkung; bei längerer Verabreichung scheint der Appetit verringert, die Stuhlausleerung verzögert, die Diurese vermehrt zu werden; ja manche wollen sogar einen scorbutartigen Zustand als Folge längeren Gebrauchs gesehen haben. Der vollständig in die Blutbahn aufgenommene Salpeter wird sehr rasch mit dem Urin wieder ausgeschieden.

Grössere Mengen (bis 5,0 Grm.) in Substanz oder in sehr concentrirter Lösung eingenommen, verursachen Trockenheit auf den Schleimhäuten des Mundes und Schlundes und damit lebhaftes Durstgefühl, Brennen im Epigastrium und Aufstossen; in sehr verdünntem Zustand dagegen bemerkt man gar keine örtliche Wirkung, sondern nur Vermehrung der Harnausscheidung mit Erhöhung von dessen specifischem Gewicht; bei manchen Menschen tritt Diarrhoe, bei manchen das Gegentheil ein.

Puls und Temperatur wird in diesen Gaben nicht beeinflusst. Dieselben sinken erst in grossen toxischen Gaben, in denen es aber bei Menschen nicht verabreicht werden darf, weil dann auch eine toxische Gastritis in Folge der eintretenden intensiven Diffusions-Strömung (s. Seite 34) mit heftigen Schmerzen, Erbrechen und Durchfällen eintritt. Das hierbei beobachtete allgemeine Symptomenbild (hochgradige Schwäche, Ohnmachten, ungemein geschwächte Circulation, Tod) hat man seit einiger Zeit als specifische Kaliumwirkung auffassen wollen, weil der Salpeter zu den am leichtesten diffundirenden Kaliumsalzen gehört; es ist aber, wie bereits gezeigt wurde, wahrscheinlich ebenso viel die Gastritis, wie das resorbirte Kalium an diesen Erscheinungen Schuld.

Hiermit fällt aber die Auffassung des Salpeters als eines in Krankheiten anzuwendenden fieberwidrigen Mittels in sich zusammen. In allerjüngster Zeit wird zwar wieder der Gebrauch des Kalium nitricum, namentlich bei Gelenkrheumatismus sehr gerühmt (Leube, Gerhardt). Die grossen Tages-Gaben (50 Grm.) würden ziemlich gut vertragen, wenn sie nur stark verdünnt werden; nur selten trete Erbrechen ein. Allein, wenn man die auf der Gerhardt'schen Klinik beobachtete Salpeterwirkung auf das Fieber selbst näher betrachtet, so zeigt sich eine ungemein lange Zeit vom Tage der Nitrumbehandlung bis zur Entfieberung (3 mal 3, 4 mal 6—9, 1 mal 11, 1 mal 17, 1 mal 18, 1 mal 22, 1 mal 30 Tage), so dass es wohl schwer hält, aus diesen Beobachtungen die Ueberzeugung zu gewinnen, dass das Nitrum an der Entfieberung Schuld gewesen sei. Auch die Beobachtung, dass das Blutfibrin in 10 pCt. Salpeterlösungen aufgelöst wird, und dass bei Vergiftungen das Blut schwerer zur Gerinnung zu bringen ist, kann uns nicht zu einer anderen Ueberzeugung bringen; denn noch eine Menge anderer Kalium- und auch Natriumsalze bewirken dasselbe; und ob die Bildung fibrinogener Substanz im lebenden, kreisenden Blut durch Zuführung von Salpeter verhindert wird, ist gänzlich unbekannt; auch dürfte die alte Swieten'sche Behauptung, dass bei hohen Körpertemperaturen der Tod in Folge einer Gerinnung des Fibrins im Blute eintrete, worauf doch jedenfalls obige Salpeter-Fiebertheorie beruht, heute nicht mehr zu halten sein; denn gerade in den meisten durch excessive Temperatursteigerung beobachteten Todesfällen finden sich gerade sehr geringer Faserstoffgehalt und nur schlaffe Gerinnsel im Blute.

Die Versuche Samuel's, nach denen die entzündlichen Erscheinungen am Kaninchenohr, wie sie durch Crotonöl hervorgerufen werden, am besten und sichersten durch Salpeter hintanzuhalten sind, bedürfen jedenfalls noch weiterer Bestätigung.

Bei den Erklärungsversuchen der diuretischen Salpeterwirkung sind wir noch nicht über die Phrasen hinausgekommen, er mache die Membranen für Wasser durchgängiger, er reisse bei seinem Durchtritt durch die Nieren mehr Wasser mit sich fort.

---

[1]) Siehe Seite 28 u. flgde.

Hinsichtlich der Aufnahme in, und Ausscheidung aus dem Blut hat Hermann-orel an Kaninchen nachgewiesen, dass die gesammte in den Magen gebrachte Menge in das Blut, aber nicht so schnell, als man dachte, aufgenommen wird, dass im Darminhalt und den Faeces keine Spur mehr davon zu finden ist, und dass die in den Körper aufgenommene Gabe erst nach 2 Tagen denselben vollständig mit dem Harn wieder verlässt.

Therapeutische Anwendung. K. n. ist früher sehr viel, dann, als durch Rademacher Natrium nitricum in Aufnahme kam, weniger, und schliesslich in den zwei letzten Jahrzehnten seit den physiologischen Untersuchungen über dasselbe wieder häufig als Mittel bei acut entzündlichen fieberhaften Affectionen gegeben worden.

Wir stellen voran, dass wir nach unseren Erfahrungen, die mit denen mancher anderen Beobachter übereinstimmen, das K. n. in dieser Hinsicht für ein ganz entbehrliches Präparat erklären müssen: in den gebräuchlichen kleinen und mittleren Dosen und bei der Einverleibung per os wirkt es weder antipyretisch noch antiphlogistisch; in den sehr grossen wirkenden Gaben kann es leicht unangenehme Nebenwirkungen auf den Magen entfalten und kann jedenfalls durch bessere Antipyretica (Chinin, Natrium salicylicum) ersetzt werden.

Die theoretischen Annahmen, auf welchen die antiphlogistisch-antipyretische Anwendung des Salpeters fusste, sind im physiologischen Abschnitt als unhaltbar oder unzulänglich besprochen. Das Mittel kommt gewöhnlich zur Anwendung bei Pneumonie, Pleuritis, Endocarditis, Pericarditis; beim acuten Gelenkrheumatismus mit besonderer Vorliebe; bei den acuten fieberhaften Exanthemen u. s. w. Ueber den wirklichen Nutzen bei diesen genannten und bei weiteren Affectionen lehrt eine unbefangene Kritik der im Detail mitgetheilten Beobachtungen (und nur solche können zur Gewinnung eines Urtheils verwendet werden) und lehren unsere persönlichen Erfahrungen bei vielfacher Anwendung Folgendes: Der Verlauf der Krankheit wird durch Salpeter nicht abgekürzt, die Ausbreitung der Affection nicht im Mindesten beschränkt, auf den localen Process ist er ohne jeden Einfluss. Aber auch die hauptsächlichsten Fiebersymptome, die erhöhte Temperatur und Pulsfrequenz, werden durch die gewöhnlichen Dosen (0,5—1,0) in keiner nennenswerthen Weise beeinflusst. Diese Unwirksamkeit von Gaben, welche in die Venen eingespritzt, schon tödtlich wirken bei Hunden, erklärt sich durch die Application vom Magen aus. Demnach sind die kleinen üblichen Dosen ganz überflüssig. Grosse Dosen können allerdings Temperatur und Puls herabsetzen. Am meisten sind solche beim Rheumatismus articulorum acutus gegeben worden, von manchen Beobachtern bis zu 50—60 Grm. pro die. Aber auch bei diesen Dosen ist durchaus nicht auch nur annähernd regelmässig eine wesentliche Verkürzung der Krankheitsdauer, eine erhebliche schnelle Besserung in den Localerscheinungen gesehen worden; und ferner hat sich herausgestellt, dass so grosse Mengen zuweilen bedenkliche toxische Symptome erzeugen. Jedenfalls haben wir heut in der Salicylsäure ein besseres Mittel beim Rheumatismus, und in den Fällen, wo auch diese wenig energisch wirkte, haben wir vom K. n. erst recht keine Wirkung gesehen. Will man aber ja einmal sehr grosse Dosen geben, so stets in sehr viel Wasser verdünnt, nicht in Substanz oder in concentrirten Lösungen. — Auch bei den schleichend verlaufenden entzündlichen fieberhaften Affectionen müssen wir den Salpeter für ganz überflüssig erachten.

Im Allgemeinen contraindicirt ist K. n. bei acut entzündlichen Affectionen des Magens und Darmcanals, auch bei den oben genannten entzündlichen Affectionen darf es nicht gegeben werden, wenn eine irgend erhebliche gastrische Complication vorliegt; eben so wenig, wenn eine bedeutende Prostratio virium vorhanden ist. Auf letzteren Punkt ist vielleicht die alte Angabe von Tissot, Stoll u. A. zurückzuführen, dass dasselbe bei „putriden und biliösen" fieberhaften Krankheiten zu vermeiden sei.

Eine weitere Anwendung findet K. n. als Diureticum. Früher sah man die Nephritis, namentlich die acuten Formen derselben als entschiedene Contraindication des salpetersauren wie der anderen diuretischen Kalisalze an. In neuerer Zeit hat sich diese Besorgniss vermindert, und mehrere Beobachter, z. B. Ley

halten diese Salze unter bestimmten Verhältnissen selbst bei acuter Nephritis sogar für indicirt, dann nämlich, wenn als Ursache der verminderten Diurese eine Verstopfung der Harnkanälchen, sei es durch Cylinder, sei es durch ausgetretene Blutmassen anzunehmen ist. Von untergeordnetem Werthe ist der Salpeter bei der Form des Hydrops, welcher im Stadium der Compensationsstörung bei Herzklappenfehlern oder bei alten chronischen Lungenkatarrhen mit Emphysem auftritt, Fälle, in denen es hauptsächlich darauf ankommt, durch eine zunehmende Spannung im Arteriensystem die Diurese zu vermehren; hier kann man ihn höchstens zu anderen Mitteln (insbesondere Digitalis) hinzufügen. Nützlich dagegen — neben einem gegen das Grundleiden eingerichteten Verfahren — scheint der Salpeter, wenn der Hydrops die einfache Folge eines hydrämischen Zustandes ist. Vielfach wird er auch gebraucht, wenn man zur Resorption entzündlicher Exsudate (Pleuritis, Pericarditis) die Diurese anregen will. Man sieht nach dem Ablauf der fieberhaften Periode unter seinem Gebrauche die Harnmenge bisweilen zunehmen, wobei wir allerdings keineswegs mit Sicherheit die Frage, ob propter hoc oder einfach zufällig damit zusammentreffend, beantworten wollen. Wenn man beobachtet, dass in dieser Periode das pleuritische Exsudat oft auch ohne jede Medication unter spontaner Zunahme der Diurese verschwindet, lernt man über den Werth des K. n. zweifelhaft denken.

Aeusserlich wurde der Salpeter früher öfter zu Kältemischungen genommen. Will man indessen einmal eine niedrigere Temperatur erzeugen, als die durch Eis zu erzielende, so besitzen wir heut in der Aetherverstäubung ein zweckmässigeres Verfahren.

Dosirung und Präparate. 1. Kalium nitricum. Innerlich zu 0,3 bis 1,0 pro dosi in Lösung oder Pulver; doch hat man viel höhere Dosen gegeben, bis 50,0 pro die, diese aber stets in vielem Wasser gelöst. Zu kälteerzeugenden Mischungen 15,0 – 30,0 : 500,0. Die früher sehr gebräuchlichen Schmucker'schen Fomentationen bestanden aus 3 Th. Salpeter, 1 Th. Salmiak oder Kochsalz, 6 Th. Essig, 12—24 Th. Wasser; die Salze wurden zuerst gemischt, in ein Tuch eingeschlagen, auf die betreffende Stelle gelegt, und dann die Flüssigkeitsmischung darauf gegossen.

O 2. Charta nitrata, mit Salpeter imprägnirtes Papier. Streifchen davon werden angezündet und die Dämpfe inhalirt; empfohlen bei „asthmatischen“ Anfällen und zur Verhütung derselben.

---

8. Die fettsauren Alkalien. Seifen. Sapones.

Wenn man die Fette mit Kali- oder Natronlauge kocht, so entstehen unter Abspaltung des Glycerin die fettsauren Salze der Alkalimetalle, die Seifen, und zwar, je nachdem, entweder weiche Kaliseifen oder harte Natronseifen; beide sind in Wasser löslich.

Wirkungen. Haut. Mit viel Wasser zusammengebracht zerlegen sich die Seifen in unlösliche saure und unlösliche basische Salze. Das überschüssige Alkali der letzteren ist im Stande, mit neuen Mengen von Fett wieder neue Seifenmengen zu bilden. Es wird demnach auch das Hautfett verseift und gleichzeitig mit dem anhängenden Schmutz durch Wasser von der Haut entfernbar. Durch das freiwerdende Alkali kann dann, wie wir bei dem Aetzkali erörtert haben, sogar die Epidermis erweicht werden und Hautentzündung eintreten. Die Kaliseifen wirken in dieser Beziehung intensiver, wie die Natronseifen.

Innerlich gegeben ist zweierlei möglich. Entweder werden sie, wie die kohlensauren Alkalien, zerlegt unter Bildung von magensauren Salzen und unter Freiwerden von Fettsäuren; oder es wird ein Theil unverändert in die Blutbahn aufgenommen und darin zu kohlensaurem Alkali verbrannt. Die älteren Angaben, dass das Blut Seifen enthalte, muss bei dem Gehalte desselben an Kalksalzen auf einem Irrthum beruhen. Blutserum giebt mit Seifenlösung einen allmählig krystal-

linisch werdenden Niederschlag von Kalkseife; das Blutserum kann also keine Seifen enthalten. Auch ergiebt die directe Untersuchung negative Resultate (Röhrig). Jedenfalls ist die Wirkung innerlich verabreichter Seifen zum Theil die der Alkalien, wie sie bei den kohlensauren Salzen auseinandergesetzt wurde, zum Theil die der Fettsäuren, welche im Organismus oxydirt oder in Glyceride verwandelt sich als Fett anlagern.

Die Erscheinungen bei grösseren eingenommenen Mengen sind: schlechter alkalischer Geschmack, Uebligkeit, Erbrechen, Durchfall, Abnahme der Ernährung.

Anwendung. Aeusserlich dienen die Seifen bekanntlich als Hauptreinigungsmittel. Therapeutisch verwendet man sie, um einen gelinden Reiz auf die Haut auszuüben, bei manchen chronischen Hautaffectionen, z. B. beim Chloasma, beim chronischen Eczem; indess führen sie, allein gebraucht, kaum jemals zur Heilung. Dagegen sind die Seifen sehr geeignet, organische Stoffe, z. B Jod, Glycerin in einer zweckmässigen Form auf die Haut zu bringen als Jod-, Glycerinseifen. — Nach neuerlichen Mittheilungen (Kappesser u. A.) sollen Einreibungen mit Schmierseife eine überraschend günstige Einwirkung auf scrophulöse Drüsentumoren ausüben, Mesenterial-, Halsdrüsentumoren sollen sich verkleinern und verschwinden, nachdem viele andere Verfahren vergeblich angewendet waren; auch andere scrophulöse Erscheinungen sollen dabei verschwinden. Senator bestätigt diese Angaben und giebt an, auch bei langwierigen Ergüssen in Gelenken, älteren Pleural- und Pericardialexsudaten, und selbst bei zwei Fällen von acuter diffuser Peritonitis eine kaum zu bezweifelnde resorptionsbefördernde Wirkung gesehen zu haben. Man lässt täglich 1—2 mal mandel- bis wallnussgrosse Mengen an der Stelle selbt und in deren nächsten Umgebung einreiben. — Als Mittel bei Scabies ist namentlich die Kaliseife heut noch im Gebrauch. Sie ist allerdings nicht, wie man früher wohl meinte, im Stande die Milbe zu tödten; indessen bildet sie doch eine Unterstützung selbst der jetzt gebräuchlichen besten Methode (Balsame), ebenso wie der früheren englischen u. s. w. Krätzkur. Durch Einreiben und Baden mit grüner Seife wird die Epidermis aufgelockert, werden auch wohl die Milbengänge mechanisch leichter aufgerieben, und der Zutritt des Balsams zu den Gängen und Milben ist leichter. Man lässt deshalb ein Bad nehmen und in demselben eine ordentliche Abreibung mit grüner Seife machen, ehe man den Balsam einreibt. — Als Waschmittel, um infectiöse Stoffe aus der Haut oder aus Wunden zu entfernen, ist Seife nicht genügend.

Die innerliche Anwendung der Seife ist fast ganz entbehrlich; nur in einem Falle wird sie noch benutzt, nämlich als neutralisirendes Mittel bei Vergiftung mit Säuren; hier ist sie zweckmässig, weil sie überall sofort zur Hand ist (Seifenwasser). — Ausserdem kommen die Natronseifen noch als Pillenmasse in Gebrauch, zu welcher sie mit etwas Alkohol versetzt gut zu verarbeiten sind.

Seife wird endlich vielfach als stuhlbeförderndes Mittel gebraucht, und zwar entweder als Clysma (Seifenwasser) oder — bei Kindern — in Form der Stuhlzäpfchen. Seine Wirkung beruht wahrscheinlich auf einer reflectorischen Anregung der Peristaltik.

Um die den Dickdarm bis in den Dünndarm hinauf bewohnenden Oxyuren zu entfernen, wendet man nach Vix am zweckmässigsten Klystiere mit einer 0,2—0,5 proct Lösung von Sapo medicatus an, und zwar so, dass man nach der Hegar'schen Methode das gesammte Dickdarmrohr damit ausspült.

Präparate. 1. Sapo medicatus. Medicinische Seife. Trockene pulverisirbare Natronseife, weiss und nicht ranzig riechend. Zu Pillenmassen 0,3 bis 1.0 pro dosi als Medicament.

*2. Sapo oleaceus s hispanicus s. venetus, Spanische, venetianische Seife, Natronseife, die aber auch etwas Kali enthält.

*3. Sapo Picis, 35 Th. Sapo venetus, 5 Th. Pixliquida.

4. Sapo viridis s. kalinus niger, schwarze, grüne oder Schmierseife, Kaliseife mit schlechtesten Fettsorten bereitet, von schmieriger Consistenz. Setzt unter den verschiedenen Seifen den stärksten Hautreiz.

Die verschiedenen kosmetischen Seifen gehören nicht hierher.

6. Spiritus saponatus, Seifenspiritus, Auflösung von Sapo hispanicus in Alkohol mit etwas Ol. Lavandulae nach Ph. austr., nach Ph. germ. aus Olivenöl, Kalilauge, Weingeist und Wasser dargestellt. Leicht hautreizendes Mittel bei Erfrierungen, rheumatischen Schmerzen u. dgl.; nur äusserlich.

Anhang zu den Alkalien.

Durch die obigen Präparate ersetzt, oder überflüssig oder zu wenig in ihren Wirkungen erkannt, oder in ihrer therapeutischen Wirkung misskannt sind das Natrium biboracicum, Borax, Natriumborat (früher zur Beförderung der Menstruation und der Wehen empfohlen und heut noch bei Aphten und Soor der Mundhöhle benutzt, namentlich rühmen es neuerdings wieder Edlefsen-Kosegarten in Pulverform oder concentrirter Lösung gegen Soor, da es die Entwickelung von Hefezellen und Fadenpilzen hemme; Müller in Verbindung mit Salicylsäure zu Einathmung bei Lungensucht; Gowers berichtet zuweilen bei Epilepsie Erfolg gesehen zu haben, nachdem andere Mittel erfolglos geblieben waren; das *Natrium aethylo-sulfuricum (wie die Mittelsalze überhaupt abführend wirkend); das *Natrium chloricum (ähnlich dem Kalium chloricum zu verwenden); ferner das *Kalium tartaricum boraxatum, Tartarus boraxatus (als Abführmittel); das Kalium sulfuricum, Sal polychrestum Glaseri (abführend wie das gleichnamige Natriumsalz).

In neuerer Zeit wurde das Natrium lacticum (in Dosen bis zu 15,0) als ein schlafmachendes Mittel von Preyer empfohlen; es wirke bei subcutaner Einspritzung und Einbringung in den leeren Magen ziemlich sicher, wenn starke Sinnesreize ferngehalten würden. Nach Beobachtungen, die in der mannigfachsten Weise modificirt, in unserer Klinik (Nothnagel) durch v. Bötticher angestellt sind, müssen wir das milchsaure Natrium als ein sehr schwaches und namentlich unzuverlässiges Hypnoticum ansehen, welches niemals auch nur annähernd im Stande sein wird, die Anwendung des Morphin und Chloral zu ersetzen.

Die Verbindungen der Alkalien mit Chlor, Jod, Brom, Schwefel, Mangan, Arsenik, Antimon, Blausäure, Benzoë-, Salicylsäure werden mit letzteren Körpern zusammen abgehandelt werden.

II. Die alkalischen Erden.

Die alkalischen Erden sind schwächere Basen und schwächere Aetzmittel, als die Alkalien. Sie unterscheiden sich von diesen ausserdem hauptsächlich durch die Schwer- oder Unlöslichkeit eines Theiles ihrer Salze. Die Carbonate, Phosphate und mit Ausnahme des Magnesiumsulfats auch die Sulfate der alkalischen Erden sind schwer- oder unlöslich, während die gleichnamigen Alkalisalze alle leicht in Wasser löslich sind; derselbe Unterschied gilt von den fettsauren Salzen; die der Alkalien sind leicht löslich, die der alkalischen Erden unlöslich.

Von den 4 Metallen der alkalischen Erden, dem Calcium,

Magnesium, Strontium und Baryum liefern nur die zwei ersten therapeutisch verwendete Präparate.

Die Carbonate und Phosphate des Calcium und Magnesium sind normale Bestandtheile des thierischen Körpers, finden sich zwar auch in den Flüssigkeiten desselben gelöst, spielen aber ihre Hauptrolle in der Bildung der festen Knochen- und Zahnmassen.

Innerlich verabreicht sind namentlich die Magnesiumsalze von einer ähnlichen Wirkung, wie die Salze der Alkalien; die Calciumsalze bieten grössere Unterschiede dar.

Bei Einspritzung ihrer Salze unmittelbar in das Blut wirken sie sowohl bei Kalt- wie bei Warmblütern verschieden stark giftig; am stärksten wirken die Baryumsalze; dann kommen in abnehmender Giftigkeit die Salze des Magnesium, Calcium und Strontium.

Folgendes sind nach Mickwitz die hauptsächlichsten toxischen Wirkungen bei unmittelbarer Einspritzung ihrer Chloride in das Blut von Katzen und Fröschen.

Chlorbaryum ruft 1. eine sehr starke Blutdrucksteigerung hervor, die unabhängig ist von einer Reizung des vasomotorischen Centrums in der Medulla oblongata. Kurz vor dem Tode des Thieres sinkt der Blutdruck bis zur Null-Linie herab unter Pulsbeschleunigung; Herz bleibt in Systole still stehen; 2. übt es einen reizenden Einfluss auf die glatten Muskelfasern des Darms und der Blasenwandungen, sehr wahrscheinlich auch auf die der Gefässe aus; 3. verändert es die Functionen der Nervencentra und bewirkt bei Kaltblütern Erlöschen der Bewegung und Empfindung, bei Säugethieren Krämpfe; die peripheren Nerven werden höchstens nach langer Vergiftungsdauer alterirt.

Chlorcalcium verstärkt die Energie des Herzens und beschleunigt bei Säugern die Pulsfrequenz; grosse Gaben wirken herzlähmend. Die Function der Nervencentra wird geschwächt oder ganz aufgehoben. Die Katzen verfallen in einen narcoseartigen Zustand (Schlaf), in welchem das Bewusstsein ganz erloschen ist, und die heftigsten Schmerzeinwirkungen keine Reflexbewegung hervorrufen.

Chlormagnesium wirkt auf das Frosch- wie Katzenherz, indem es nach kurzer, bei Fröschen mehr ausgesprochener Steigerung die Energie des Herzens herabsetzt und endlich lähmt. In zweiter Instanz lähmt es bei Fröschen die Nervencentra und setzt bei Warmblütern die Reflexerregbarkeit vorübergehend herab.

Vom Strontium wurden keine besonders giftigen Wirkungen gesehen.

Ausführlichere und über mehrere Verbindungen sich erstreckende Versuche müssen noch angestellt werden. Wie beim Kalium, muss auch hier ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass alle diese bei Einspritzung in das Blut hervortretenden Wirkungen zwar von grossem theoretischen Interesse sind, aber nicht

ohne weiteres auch für die innerliche Verabreichung angenommen werden dürfen; für die meisten Calcium- und Magnesiumsalze sprechen die vorliegenden Versuche und Beobachtungen sogar gegen die Möglichkeit einer vom Magen aus eintretenden Allgemeinvergiftung.

I. Das Oxyd und Carbonat des Calcium.

Aetzkalk. Calcaria usta.

Der Aetzkalk, gebrannter Kalk (Calciumoxyd CaO) entsteht durch Glühen des reinen kohlensauren Kalks, ist eine weisse amorphe Masse, selbst im Knallgasgebläse unschmelzbar, mit Wasser unter Freiwerden von Wärme in Calciumhydroxyd sich verwandelnd.

Physiologische Wirkung. Auf die Haut wirkt das Calciumoxyd in concentrirtem Zustand stark ätzend, ähnlich wie das Aetzkali und -Natron, nur nicht so tief eindringend und weniger weit in die Fläche wirkend, weil es mit dem Wasser der Gewebe nicht zerfliesst, sondern sich in das trockene Calciumhydroxyd verwandelt.

Innerlich genommen hat es in concentrirtem Zustand einen brennend ätzenden Geschmack und eine alle Schleimhäute anätzende Wirkung, so dass alle bei den Aetzalkalien angegebenen Folgezustände, nur in geringerer Intensität auftreten.

Die Wirkung des gelösten und verdünnten Aetzkalks wird bei dem folgenden Präparate, dem Kalkwasser, besprochen.

Therapeutische Anwendung. Aetzkalk wird innerlich nie, nur äusserlich benutzt zum Aetzen, und zwar ganz bei denselben Affectionen wie Kali causticum. Man gebraucht ihn aber zu diesem Zwecke auch nur in Verbindung mit Aetzkali, nicht für sich allein, in Gestalt der Pasta caustica viennensis (siehe Kali causticum), und sucht durch diese Mischung zu erreichen, dass die Wirkung des Aetzmittels mehr beschränkt bleibt, da Kali causticum für sich allein weithin die Gewebe zerstört. — Ausserdem wird der Aetzkalk in verschiedenen Mischungen (mit Schwefelarsen, mit kohlensaurem Kalium, mit Schwefelnatrium) als Enthaarungsmittel benutzt.

Kalkwasser. Aqua Calcariae.

Der gebrannte Kalk, CaO verwandelt sich, wie erwähnt, beim Zusammenkommen mit Wasser in eine weisse amorphe Masse, das Calciumhydroxyd $Ca(OH)_2$. 1 Theil dieses Hydroxydes löst sich in 600 Theilen kalten, und 1200 Theilen heissen Wassers. Eine solche Lösung heisst Kalkwasser, Aqua Calcis; dieselbe reagirt alkalisch, ist farb- und geruchlos wie gewöhnliches Wasser, zieht aber bei Zusammenkommen mit Luft die Kohlensäure derselben an sich, so dass kohlensaurer Kalk, die Lösung trübend, zu Boden fällt.

Physiologische Wirkung.

Innerlich gegeben bindet das Kalkwasser die Säuren des Magens; ein kleiner Theil der neugebildeten Kalksalze wird resorbirt; der grössere Theil geht mit den Fäces wieder aus dem Körper, unter denselben Schicksalen, wie der kohlensaure Kalk. Auf seinem Wege durch den Magen-Darmcanal hat es eine die

Drüsensecretion beschränkende Wirkung, deren nähere Ursachen aber bis jetzt unbekannt sind, und bewirkt bei längerem Gebrauch jedenfalls wegen der mangelnden Absonderung der Darmsäfte Appetitlosigkeit, Uebl ichkeit und verlangsamten Stuhl.

Da es mit den Fettsäuren im Wasser unlösliche Seifen bildet, so schlagen sich diese, z B. wenn Kalkwasser auf Haut- oder Darmgeschwüre wirkt, auf letzteren nieder, bilden eine zusammenhängende, die Luft- oder die Darmsäfte abschliessende Decke, unter welcher ähnlich, wie unter einem Pflaster, der Heilungsprocess besser vor sich gehen kann.

Therapeutische Anwendung.

Die häufigste Anwendung findet das Kalkwasser als säuretilgendes Mittel unter denselben Bedingungen, welche wir beim kohlensauren Kalk aufführen werden, also bei der Pyrosis und bei den Durchfällen, namentlich der Kinder, welche durch übermässige saure Gährungsvorgänge erzeugt werden. Im letzteren Falle setzt man oft das Kalkwasser zur Milch hinzu. — Als Antidot bei Vergiftungen mit Säuren ist Kalkwasser zu benutzen, doch muss man sehr viel davon geben. — Man hat das Mittel auch als Adstringens bei chronischen Diarrhoen (Erwachsener) gegeben, die durch Ulcerationsflächen irgend welcher Natur im Darm unterhalten werden. Die Wirkung, welche sich nicht ganz in Abrede stellen lässt, beruht wohl darauf, dass der Kalk mit dem Secret des Geschwürs eine Verbindung eingeht und, die Oberfläche bedeckend, die sensiblen Nervenenden gegen die Berührung des Darminhalts schützt. Doch besitzen wir Mittel, welche in den betreffenden Fällen wirksamer sind, ohne zugleich die Unzuträglichkeiten mit sich zu führen, die durch den längeren Gebrauch der erforderlichen grösseren Kalkwassergaben entstehen. — Bezüglich der Anwendung bei Rachitis vergleiche man das beim kohlensauren Kalk Gesagte.

Croupmembranen lösen sich, wie Kuechenmeister zuerst angegeben und andere bestätigt haben, leicht in Kalkwasser, nach Bensen noch leichter in einer Mischung dieses mit Glycerin; nur Milchsäure und kohlensaures Lithium sind in dieser Beziehung vergleichbar. Man hat deswegen Kalkwasser bei Rachendiphtherie und bei Croup des Larynx inhaliren lassen, oder direct mittels Pinsel applicirt. Es liegen indessen jetzt hinreichende Erfahrungen dafür vor, dass diese Behandlungsweise keineswegs den ursprünglichen Erwartungen mancher Aerzte entsprochen hat, und heutzutage betrachtet wohl kaum jemand noch Kalkwasser als ein irgendwie zuverlässiges Mittel bei Diphtherie. — Der Gebrauch des Kalkwassers bei einer Reihe anderer Zustände (Bronchial-, Vaginalkatarrh; Diabetes; harnsaure Lithiasis) ist ohne bewährten Nutzen.

Aeusserlich findet Kalkwasser ziemlich häufige Anwendung: bei Verbrennungen ersten und zweiten Grades in Form der Stahl'schen Brandsalbe (Mischung aus Leinöl und Aqua Calcis); ferner als austrocknendes Mittel bei stark secernirenden Geschwüren, und bei nässenden Hautaffectionen (Eczem, Impetigo).

Dosirung. Aqua Calcis Innerlich in grösseren Dosen, mit 25,0—100,0 beginnend einige Male täglich und allmälig auf 1—2 Pfund steigend, entweder rein oder mit Milch, Molken, Fleischbrühe gemischt Aeusserlich zu Gurgelwässern u. s. w. rein oder mit Wasser gemengt.

Kohlensaurer Kalk. Calcium carbonicum praecipitatum.

Derselbe (Calciumcarbonat, CO_3Ca) ist eines der verbreitetsten Gesteine (Kalk, Marmor, Kreide). In gewöhnlichem Wasser nicht, aber in kohlensäurehaltigem löslich, fällt er nach dem Entweichen der Kohlensäure stets wieder zu Boden. Jetzt wird nur noch das chemisch reine Präparat (C. carbonicum praecipitatum) angewendet: früher bediente man sich einer Menge in der Natur vorkommender mit organischen Substanzen verunreinigter Präparate, z. B. der Kreide (Creta praeparata), des Marmors, der Corallen, der Kalkschalen der Tintenfische (Ossa Sepiae), der Muschelschalen (Conchae praeparata), der Krebssteine (Lapides Cancrorum).

Physiologische Bedeutung und Wirkung.

Der kohlensaure Kalk findet sich vorwiegend in allen festen Theilen der wirbellosen Thiere (Muschelschalen, Schneckenhäuser); dagegen in nur geringer Menge in den Knochen und Zähnen der Wirbelthiere, bei letzteren ersetzt durch das Calciumphosphat; nur in den Eischalen der Vögel und einiger Amphibien findet man das Carbonat vorwiegend. Pathologisch erscheint er in vielen Concrementen, z. B. Speichelsteinen, Harnsteinen, im verkreideten Tuberkel.

Aufgelöst findet er sich im Parotidenspeichel des Pferdes und des Hundes, im Harn der Pflanzenfresser, dagegen nicht im Harn der Menschen.

Innerlich verabreicht bindet er unter Freigabe seiner Kohlensäure die Magensäuren, wird zum Theil resorbirt und beim Menschen im Blut in ein Phosphat umgewandelt, was man aus dem Fehlen des Carbonats im Harn schliesst; der nicht resorbirte grössere Theil wird in den unteren Abschnitten des Darmkanals wahrscheinlich wieder in ein einfach kohlensaures Salz zurückverwandelt. Bei Pflanzenfressern müssen Unterschiede obwalten, da man im Harn derselben sogar ziemlich grosse Mengen Calciumcarbonat vorfindet.

Jedenfalls ist das Carbonat von sehr geringer Bedeutung im physiologischen Haushalt des Menschen; es kann seine Stelle ganz von dem Calciumphosphat ersetzt werden, weshalb wir erst bei diesem Stoff die Rolle des Calciums ausführlich erörtern wollen.

Bei seinem Durchgang durch den Darmkanal beobachtet man, wie beim Kalkwasser, eine secretionsbeschränkende, obstruirende Wirkung, deren nähere Ursache nicht bekannt ist

Therapeutische Anwendung.

Calcium carbonicum findet öfters symptomatisch als säuretilgendes Mittel Verwendung, bei dem als Pyrosis bezeichneten Zustand, welcher in der Regel durch abnorme Gährungs-

vorgänge im Magen entsteht. Die Beobachtung hat gelehrt, dass der Kalk die Eigenschaft besitzt, vielleicht schon im gesunden Zustande eine leichte Verstopfung zu erzeugen, sicher aber eine bestimmte Form von Diarrhoe zu beschränken. Deshalb ist, gegenüber den anderen säure-neutralisirenden Mitteln, den Kalium-, Natrium- und namentlich den Magnesiumpräparaten, der Kalk dann an seiner Stelle, wenn gleichzeitig eine Neigung zur Diarrhoe besteht, muss dagegen gemieden werden, wenn umgekehrt der Stuhlgang träge ist. Auch darf das Präparat nicht, wie wir dasselbe schon beim Natrium bicarbonicum hervorgehoben haben, zu lange und in übermässigen Gaben gegeben werden. C. c. ist ferner ein häufig gegebenes Mittel bei dem Brechdurchfall der Kinder, welcher das Product einer abnormen Säurebildung (namentlich bei Milchnahrung) ist, bei dem stark saure Massen erbrochen werden, die Stuhlentleerungen grün gefärbt sind u. s. w. Man giebt indess bei diesem Zustande häufiger die Aqua Calcis (s. diese). — Kohlensaurer Kalk, namentlich in Gestalt der leicht zu beschaffenden Kreide, ist ferner ein gutes Gegengift bei Vergiftung mit Säuren.

Kalk (als kohlensaurer, phosphorsaurer, milch-phosphorsaurer, Kalkwasser) wird ferner vielfach bei den Krankheiten des Knochensystems gegeben, bei welchen ein Mangel an Kalk, sei es in den Knochen sei es in anderen Geweben, theils thatsächlich besteht theils wenigstens angenommen wird, namentlich also bei Rachitis und Osteomalacie. Die Heilbarkeit der letzteren Krankheit ist bekanntlich gegenwärtig überhaupt noch zweifelhaft; bezüglich der Rachitis ist es sicher, dass sie oft zur Heilung gelangt, auch wenn gar kein Kalk in medicamentöser Form gegeben wurde und umgekehrt ist wohl noch nie ein Fall derselben durch die alleinige medicamentöse Darreichung von Kalk geheilt worden. Wahrscheinlich erhält der Organismus die nothwendige Kalkmenge vollständig mit der Nahrung, wenn nur erst die die Resorption störende Darmaffection oder sonstige Anomalien des Stoffwechsels beseitigt sind. Es kann sich für die Rachitis also nur darum handeln, ob Kalkdarreichung den bei einem zweckmässigen diätetischen Verfahren eintretenden Heilungsvorgang beschleunigt — und diese Frage wird von den einzelnen Beobachtern ganz verschieden beantwortet.

Die weitere Verwerthung des Mittels bei noch anderen Processen (Tuberculose; Gicht, harnsaurer Lithiasis) ist durch die Erfahrung nicht genügend oder gar nicht bestätigt. — Der angebliche Nutzen der Krebs- und Austerschalen gegen „Krämpfe und Epilepsie“ namentlich der Kinder, wie ihn Hufeland, Goelis u. A. gesehen haben wollen, erklärt sich ihren Krankengeschichten zufolge wohl daraus, dass den Convulsionen als ursächliches Moment Magen-Darmkatarrhe zu Grunde lagen.

Aeusserlich findet k. K ziemlich häufig Anwendung. Er bildet einen Bestandtheil vieler Zahnpulver, mehr als mechanisch denn chemisch wirkendes Mittel. Bei Geschwüren, Intertrigo,

secernirenden Eczemen als Verbandmittel, Streupulver; ferner bei Verbrennungen als Liniment mit Oel bereitet.

Dosirung und Präparate 1. Calcium carbonicum praecipitatum zu 0,5—2,0 pro dosi (10,0 pro die) in Pulver oder Schüttelmixturen. Bei Vergiftungen mit Säuren die zur Hand befindliche gewöhnliche Kreide in beliebiger nothwendiger Menge. — Die Ph. austr. hat 2 Präparate: Calcium carbonicum nativum und C. C. purum.

2. Kalkhaltige Mineralwässer. Eine grosse Anzahl von Brunnen enthält Kalk, sei es als schwefelsaures, sei es als kohlensaures Salz. In der überwiegenden Mehrzahl finden sich aber andere Salze daneben, und zwar als hauptsächliche und eigentlich wirkende Bestandtheile, so kohlensaures Natrium, schwefelsaures Natrium oder Magnesium, Chlornatrium, Eisen, Schwefel. Nur in sehr wenigen Quellen bildet kohlensaurer (und schwefelsaurer) Kalk den Hauptbestandtheil, und nur diese werden als Kalkwässer bezeichnet.

Es ist nun mehr als fraglich, ja sogar sehr unwahrscheinlich, dass dem Kalk bei der Wirkung dieser Quellen irgend welcher Antheil zukommt. Von den Illusionen in dieser Beziehung ist man heute wohl ziemlich allgemein zurückgekommen Die therapeutisch-wirkenden Momente bei den betreffenden Wässern dürften vielmehr in den allgemeinen klimatisch-diätetischen bei ihrem Gebrauch zur Geltung kommenden Bedingungen zu suchen sein. Es gehören hierher:

1. Lippspringe und das Inselbad bei Paderborn, mit sehr geringen Mengen kohlensauren Kalks, eben so viel schwefelsaurem Natrium und einigen anderen Salzen und etwas Stickstoffgas. Herkömmliche Hauptindication für diese Quelle ist Phthisis; ebenso für 2. Weissenburg im Canton Bern, welches hoch liegt. Die Quelle enthält überwiegend Gyps. — 3. Wildungen, in Waldeck. Die Georg-Victorsquelle enthält neben freier Kohlensäure in erwähnenswerther Menge nur doppelt-kohlensauren Kalk und Magnesia, die Helenenquelle ausserdem noch Chlornatrium und doppelt-kohlensaures Natrium. Die Indication für diese Quelle bilden herkömmlich fast ausschliesslich Leiden der Harnwege, wie wir dieselben beim Natr. bicarbon. erörtert haben (Lithurie, Nierenbecken- und Blasenkatarrh). 4. Leuk, im Canton Wallis, enthält überwiegend Gyps. Das Wasser (50° C) wird meist zu Bädern bei verschiedenen chronischen Hautkrankheiten benützt; innerlich wirkt es wohl nur als warmes Wasser.

---

2. Das Oxyd, die kohlensauren und pflanzensauren Verbindungen des Magnesium.

Physiologische Wirkung.

Buchheim und Magawly haben angegeben, dass die meisten in den Magen oder unmittelbar in eine Darmschlinge gebrachten Magnesiumverbindungen (das Magnesiumoxyd, das kohlen-, citronen-, milch-, wein-, oxal-, benzoë-saure Magnesium, das Chlormagnesium) in doppelt kohlensaures Magnesium umgewandelt werden und deshalb sämmtlich abführend wirken.

Während die Calciumsalze im Darmkanal nur in einfach kohlensaure Salze sich umsetzen und sich deshalb ziemlich oder ganz indifferent gegen die Darmschleimhaut verhalten, wirkt das doppelt-kohlensaure Magnesium ähnlich, wie das schwefelsaure Natrium; nur ist wegen der sehr unbedeutenden Resorption die Wirkung des ersteren viel nachhaltiger, als die des letzteren,

weshalb man auch die Magnesiumsalze mehr wie alle anderen Mittelsalze als Abführmittel empfehlen kann.

Giebt man kleinere Mengen einer der obigen Magnesiumverbindungen, so werden sie in Form des Chlormagnesiums oder des milchsauren Salzes in das Blut aufgenommen, und sollen unter Anregung der Diurese im Harn bald wieder erscheinen. Bei den grossen abführenden Gaben dagegen bemerkt man keine Vermehrung der Harnabsonderung.

Die Umwandlung in ein doppelt-kohlensaures Salz wird erst in den unteren Darmpartien vollendet; es erklärt sich daraus das späte Eintreten der Wirkung (Husemann).

Therapeutische Anwendung des Oxyds und der kohlensauren Salze des Magnesium.

Magnesiumoxyd und die kohlensaure Verbindung werden in ausgedehntem Maasse gebraucht als säuretilgende Mittel bei den Affectionen des Magens und Darms, die mit Säurebildung einhergehen und welche wir schon beim Natrium bicarbonicum und der Aqua Calcis erwähnt haben. Vor diesen Mitteln haben die Magnesiumpräparate den Vorzug, dass sie zugleich stärker abführend wirken; sie sind also gerade dann an ihrem Platze, wenn Neigung zu Verstopfung besteht; doch bedarf man zur Katharse immer etwas grösserer Dosen. Umgekehrt indess können sie auch bei Durchfällen (namentlich der Kinder) gegeben werden, wenn dieselben als Begleit- oder Folge-Erscheinungen der abnormen Säurebildung auftreten. Auch stören sie die Verdauung beim längeren Gebrauch weniger als der Kalk. Ob man in diesen Fällen M. oxydatum oder carbonicum giebt, scheint keinen wesentlichen Unterschied zu bedingen.

Weiterhin ist die Magnesia ein gutes Antidot bei verschiedenen Vergiftungen, namentlich mit Säuren: Schwefel-, Salpeter-, Salz-, Essig-, Oxalsäure. Vorgeschlagen ist die M. usta ferner bei Vergiftungen mit Sublimat und mit Kupfersalzen. Von fraglichem Nutzen ist sie bei Phosphorvergiftung, sie wird sogar entschieden widerrathen. Dagegen ist sie eines der besten Antidote bei Arsenikvergiftung, wenn auch das gebildete arseniksaure Magnesiumoxyd immerhin noch nicht ganz unlöslich ist. Regel bei allen Vergiftungen ist, die Magnesia in bedeutendem Ueberschuss zu geben.

Bei anderen Zuständen, bei welchen die M. sonst empfohlen wurde (Krämpfe, harnsaure Lithiasis u. s. w.) ist dieselbe ganz überflüssig.

Gebrannte Magnesia. Magnesia usta.

Die gebrannte Magnesia, Talkerde (Magnesiumoxyd MgO), ist ein leichtes, weisses, amorphes, unschmelzbares Pulver, in Wasser unlöslich, verbindet sich aber mit demselben unter schwacher Wärmeentwicklung zu Magnesiumhydroxyd $Mg(OH)_2$ (Magnesiahydrat).

Physiologische Wirkung.

Im Magen wird dasselbe durch die Salzsäure des Magensaftes zum Theil in Chlormagnesium umgewandelt und macht von da ab die in der Einleitung genauer auseinandergesetzten Veränderungen durch. Es wirkt also im Magen stark säurebindend, in kleinen Gaben diuretisch, in grösseren abführend.

Indem die Magnesia usta, in hinreichender Menge gegeben, den Mageninhalt alkalisch macht, ist sie eines der ausgezeichnetsten Mittel, die schnelle Resorption einer Reihe starker Gifte zu hindern, z. B. der schweren Metalloxyde, der Alkaloide, die sämmtlich in alkalischen Flüssigkeiten unlöslich und damit unresorbirbar werden; ja mit der arsenigen Säure bildet sie in alkalischer Flüssigkeit geradezu ein unlösliches Salz.

Da die Magnesia ein bedeutendes Absorptionsvermögen für die Kohlensäure hat (1,0 Grm. bindet fast 1100 Ccm. Kohlensäure), wäre dieselbe sehr geeignet, bei Meteorismus wenigstens einen Theil der Darmgase zu binden; leider ist wegen der Unbeweglichkeit der enorm gespannten Darmwandungen die Fortschaffung der eingeführten Magnesia durch das Darmrohr eine sehr schwache und daher die Wirkung eine unsichere (Buchheim).

Nach längerer Verabreichung von Magnesia sollen sich im Dickdarm Concremente (vielleicht von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia, wie bei Pflanzenfressern) bilden, welche selbst zu Perforation des Darms führen; eine von Brande an solchen Kothsteinen behandelte Frau hatte allerdings 2½ Jahre lang jeden Tag 1—2 Theelöffel voll Magnesia eingenommen.

Die therapeutische Anwendung ist im vorhergehenden Abschnitte S. 90 besprochen worden.

Dosirung und Präparate. 1. Magnesia usta. Als Antacidum zu 0,2—1,0 (10,0 pro die), soll es zugleich abführend wirken zu 0,5—2,0, am besten in Pastillen oder Schüttelmixtur: seine Darreichung in Pulvern ist unangenehm, weil es ein so grosses Volumen einnimmt, dass das Verschlucken unbequem wird. — Als Antidot bei Vergiftungen in grossen Mengen

Magnesiumcarbonat. Magnesium carbonicum.

Durch kohlensaures Kalium oder Natrium wird in Lösungen z. B. des schwefelsauren Magnesium ein Niederschlag gebildet, der nach dem Trocknen bei niedriger Temperatur ein sehr voluminöses weisses Pulver darstellt und eine der Formel $3(CO_3Mg) + Mg(OH_2) + 4H_2O$ entsprechende Zusammensetzung hat; dies ist das Magnesiumcarbonat der deutschen Pharmakopoe. Dasselbe ist nicht so schwer löslich (1 : 3000 Th kalten, 1 : 10.000 Th. heissen Wassers) wie die Magnesia usta. In stark kohlesäurehaltigem Wasser löst es sich vollkommen und scheidet nach einiger Zeit in feinen Nadeln das neutrale Salz $CO_3Mg + 3H_2O$ aus Durch Glühen wird es in Magnesiumoxyd umgewandelt unter Freiwerden von Kohlensäure und Wasser.

Physiologische Bedeutung und Wirkung.

Das kohlensaure Magnesium kommt bei den Wirbelthieren in sehr geringen Mengen in den Knochen, sodann im Harn der

Pflanzenfresser vor. Lehmann glaubt, dass es erst im Körper durch Umsetzung aus dem phosphorsauren Magnesium sich bilde, da in den Cerealien und Gräsern meist nicht kohlensaures oder organischsaures, sondern phosphorsaures Magnesium enthalten sei.

Führt man dasselbe in den Magen ein, so hat es fast genau dieselben Wirkungen wie die Magnesia usta, und unterscheidet sich nur durch das Freiwerden von Kohlensäure im Magen; in den späteren Darmabschnitten wird es wie diese in doppeltkohlensaures Magnesium verwandelt.

Die therapeutische Anwendung ist auf Seite 90 gemeinsam mit derjenigen der vorausgehenden Präparate besprochen.

Die Dosirung ist dieselbe, wie beim Magnesiumoxyd.

Ganz ähnlich wirken das Magnesium *lacticum und citricum (effervescenz). Diese Präparate sind ganz überflüssig; sie werden meist in grösseren Dosen (messerspitzen- bis theelöffelweise) als — selten benützte — Abführmittel gegeben, allerdings leidlich wohlschmeckend, aber zugleich theuer.

---

3. Magnesium sulfuricum. Sal amarum. Bittersalz.

Dasselbe (Magnesiumsulfat, schwefelsaures Magnesium $MgSO_4 + 7H_2O$) krystallisirt aus Wasser bei niedriger Temperatur in grossen farblosen und durchsichtigen rhombischen Säulen und löst sich in 0,8 Th. kalten und 0,15 Th. siedenden Wassers.

Physiologische Wirkung.

Das Bittersalz hat einen eigenthümlich bittern Geschmack, ähnlich, doch angenehmer wie das Glaubersalz (Natrium sulfuricum); es soll auch die Verdauung weniger leicht stören.

Die physiologische Wirkung im Darm ist genau aus denselben Gründen wie beim Natrium sulfuricum abführend, weshalb wir ganz auf das bei letzterem Präparat Gesagte verweisen können. Dagegen hat es nicht, wie dieses, eine die Gallenabsonderung vermehrende Wirkung (Rutherford). In den Kothmassen wird es unverändert wieder angetroffen.

Das Friedrichshaller Bitterwasser steigert nach v. Mering den Appetit, den Eiweiss- und Phosphorsäureumsatz und hat gute diuretische und abführende Wirkungen und ist wegen seines Chloridgehaltes anderen Bitterwässern vorzuziehen.

Therapeutische Anwendung.

Bittersalz wird unter denselben Bedingungen gegeben wie Natrium sulfuricum, welche wir bei diesem Salz erörtert haben. Will man das reine Salz, nicht in Gestalt eines Mineralbrunnens als Laxans gebrauchen lassen, so giebt man herkömmlich dem Bittersalz den Vorzug vor dem Glaubersalz, weil es weniger die Verdauung stören soll.

Dosirung. 1. **Magn. sulfur. depuratum** ebenso wie beim Natr. sulfur. (15—50,0 Grm.).

2. **Magnes. sulfur. sicc.**, in halb so grossen Dosen.

3. **Bitterwässer.** Dieselben enthalten als Hauptbestandtheil schwefelsaures Magnesium, daneben in der Regel noch Glaubersalz (zuweilen ebensoviel) und Kochsalz. Ihre Indicationen sind im Wesentlishen dieselben wie bei den sog. alkalisch-salinischen Quellen, nur mit dem Unterschiede, dass die ersteren mehr versandt, weniger am Brunnenort selbst getrunken werden, und dass man neuerdings zu längerem Gebrauch in der Regel die alkalisch-salinischen Wässer vorzieht, weil dieselben, speciell in ihrem Hauptrepräsentanten Karlsbad, bei einem solchen die Verdauung weniger stören; doch kann man auch einige Bitterwässer ohne Schaden längere Zeit trinken lassen, namentlich Friedrichshaller.

1. **Friedrichshall** in Sachsen-Meiningen. kalt; enthält 0,55 pCt. Bittersalz, 0,6 pCt. Glaubersalz, etwa 0,9 pCt. Kochsalz. Viel gebraucht. — 2. **Püllna** in Böhmen, 1,2 pCt. Bittersalz, 1,6 pCt. Glaubersalz, wenig Kochsalz. Für längeren Gebrauch nicht recht geeignet. — 3. **Saidschütz** in Böhmen, 1,1 pCt. Bittersalz, 0,6 pCt. Glaubersalz. — 4. **Sedlitz** in Böhmen, fast ausschliessliche Bitterwasserquelle, fast 1,4 pCt. davon. — 5. **Hunyady-Janos-Quelle** bei Ofen in Ungarn, mit 1,6 pCt. Bittersalz und fast ebensoviel Glaubersalz.

Aussserdem finden sich noch viele Bitterquellen, so in Kissingen, Rehme. Mergentheim, dann verschiedene in Ungarn und Siebenbürgen, in England Epsom.

---

4. Die phosphorsauren Verbindungen des Calcium und Magnesium.

Physiologische Bedeutung. Das Calcium- wie das Magnesiumphosphat verhalten sich in ihren Beziehungen zur Ernährung einander sehr ähnlich; nur findet sich das Calciumphosphat in den Körpergeweben in viel grösseren Mengen. als das gleichnamige Magnesiumsalz, weshalb wir ihm eine grössere Aufmerksamkeit zu schenken gezwungen sind. Beide Salze finden sich in allen Flüssigkeiten und Geweben des thierischen Körpers, theils gelöst, höchst wahrscheinlich in einer Albuminatverbindung (denn für sich allein wären sie nicht in Wasser löslich, und die Asche aller, auch der reinsten Albuminstoffe enthält neutrales Calciumphosphat); die grössten Massen aber sind in den Knochen und Zähnen abgelagert als neutrales Salz [$(PO_4)_2Ca_3$]. In 100 Gewichtstheilen Menschenknochen finden sich 57 Theile phosphorsauren und nur 8 Theile kohlensauren Kalks; im Zahnschmelz kommt auf 88 pCt. Phosphat nur 8 pCt. Carbonat. Es sind demnach zweifelsohne die Erdphosphate die Hauptbedingung der Festigkeit der Knochen. Aber auch in dem Bildungsprocess junger Zellen in allen wachsenden Organen scheinen die Erdphosphate eine wesentliche Rolle zu spielen. C. Schmidt fand selbst bei einer Reihe von wirbellosen Thieren, bei denen doch das Carbonat die überwiegende Mineralsubstanz ist, dass in rasch wachsenden Theilen mit der Intensität dieses Processes der Calciumphosphatgehalt zunimmt; er glaubt, dass eine bestimmte Verbindung von Albumin mit Calciumphosphat vorzugsweise die Fähigkeit besitze, sich in Berührung mit heterogenen Körpern zu relativ festen Membranen um diese herum zu verdichten, d. h. die Zellwand zu bilden. Liebig sagt, beim Uebergang des Blutes in die Muskelfaser trete offenbar der grösste Theil der Alkaliphosphate in die Circulation zurück, während eine gewisse Menge Calciumphosphate in chemischer Bindung in der Zelle bleibe.

Beide Salze, das Calcium- und Magnesiumphosphat, werden hauptsächlich mit der Nahrung dem Körper zugeführt. Fleisch- wie Pflanzenkost haben einen ziemlich gleichen Kalkgehalt, im Durchschnitt 1 Tausendstel; am meisten Kalk findet sich im Käse und in den Feigen; der Magnesiumgehalt tritt namentlich in der Fleischkost sehr gegen den an Calcium zurück.

Folgendes ist der Gehalt der wichtigsten Nahrungsmittel an Kalk, Magnesia und Phosphorsäure (Auszug aus Moleschott's Tabellen):

a) Pflanzenkost enthält:	in 1000 Theilen		
	Ca	Mg	PO_4H_3
Kartoffel	0,26	0,53	1,79
Reis	0,35	0,21	3,12
Weizen	0,57	2,21	9,98
Gerste	0,65	1,79	11,32
Roggen	0,77	1,61	6,56
Erbsen	1,04	1,82	8,50
Linsen	1,04	0,41	5,97
Spargel	1,27	0,14	1,13
Gelbe Rüben	2,33	0,64	2,17
Mandeln	4,20	8,42	20,79
Feigen	6,48	3,16	0,44
b) Fleischkost:			
Eier-Eiweiss	0,10	0,10	0,22
Kalbfleisch	0,13	0,15	3,73
Ochsenfleisch	0,51	0,23	4,35
Schweinefleisch	0,83	0,54	4,94
Eidotter	1,63	0,26	6,57
Käse	5,23	0,20	9,06

Man kann hieraus leicht berechnen, dass bei gewöhnlicher Kost hinreichende Mengen von Erdphosphaten zugeführt werden, um den täglichen Verlust (1 Grm. beim erwachsenen Mann) decken zu können. Zudem ist es zweifellos festgestellt, dass sich im Körper selbst Erdphosphate bilden durch Umsetzung aus Erdcarbonaten und Alkaliphosphaten (sowohl im Darm, wie im Blut); auch ist es möglich (Diaconow), dass das im Fötus sich findende Calciumphosphat theilweise dem Lecithin seine Bildung verdankt, welches an feuchter Luft wenigstens unter Bildung von Glycerinphosphorsäure in Phosphorsäure sich zersetzt und im Dotter stets von einer in Alkohol und Aether löslichen Kalkverbindung begleitet ist. Unbebrütete Eier haben stets einen geringeren Gehalt an Calciumphosphat, als lang bebrütete oder frisch ausgebrütete Embryonen; auch sind junge Knochen reicher an Calciumcarbonat, das erst später durch Phosphat ersetzt wird.

Nichtsdestoweniger können doch z. B. bei ausschliesslicher Kartoffelnahrung die danach beobachteten Ernährungsstörungen wenigstens zum Theil von dem geringen Gehalt der aufgenommenen Nahrung an Erdphosphaten herrühren (Beneke), obwohl directe Versuche an Schweinen dafür sprechen, dass dieser Mangel einfach durch den Gehalt des Trinkwassers an erdigen Bestandtheilen vollständig compensirt wird (Boussingault).

Wie die in den Magen gebrachten Alkali- werden auch die Erdphosphate durch die Magensäure eine Veränderung erfahren; unter Bildung von Chlorcalcium u. s. w. treten wahrscheinlich freie Phosphorsäure und saure phosphorsaure Salze im Speisebrei auf; diese werden zum Theil in das Blut aufgenommen; zum Theil im Darm in basische Salze zurückverwandelt.

Jedenfalls darf nicht mehr bezweifelt werden, dass täglich kleine Mengen von Erdphosphaten in die Blutbahn aufgenommen werden. Am besten für Resorption der Calcium- und Magnesiumsalze ist die Darmschleimhaut der Pflanzenfresser und der Vögel eingerichtet; ein Huhn kann in einem Tage mehr Calcium aufnehmen, als ein erwachsener Mensch. Bei Fleischfressern und Menschen werden viel weniger Erdphosphate resorbirt. Körber fand, dass bei gleicher Nahrung (Milch und Brod) 1 Kgrm. Kaninchen 11 mal mehr Phosphat (12 mal mehr Ca, 10 mal mehr Mg) im Harn wieder finden lässt, als 1 Kgrm. Hund, während die Harnquantität für 1 Kgrm. beider Thiere fast ganz die gleiche war. Bei den Fleischfressern wird der grösste Theil unverändert, oder in Carbonate verwandelt, mit den Kothmassen entleert, dagegen werden die einmal in die Blutbahn aufgenommenen Erdsalze nicht wieder in den Darm ausgeschieden, sondern erscheinen sämmtlich im Harn wieder, wie Körber wenigstens für in's Blut gespritztes Magnesiumsulfat direct nachgewiesen hat.

Mit einer merkwürdigen Uebereinstimmung fanden fast sämmtliche Beobachter, dass ein erwachsener gesunder Mann täglich im Mittel 1 Grm Erdphosphat mit dem Harn ausscheidet; die tägliche Menge des phosphorsauren Calciums beträgt durchschnittlich 0,31—0,37 Grm. (0,005 pro Kilo Körpergewicht), des phosphorsauren Magnesiums im Mittel 0,64 Grm. Es kommen sonach in 100 Theilen auf 33 Theile Calciumphosphat 67 Theile Magnesiumphosphat (Neubauer und Vogel). Die saure Beschaffenheit des normalen Menschenharns ist stets durch die sauren phosphorsauren Salze bedingt.

Hirschberg fand bei alten Leuten eine geringere 24 stündige Kalkmenge, als bei jüngeren, bei rhachitischen Kindern verhältnissmässig grosse Mengen.

Wenn grössere Mengen Erdphosphate dem Magen einverleibt werden, so scheint es nur für die Pflanzenfresser ganz sicher zu sein, dass dem entsprechend auch eine grössere Menge resorbirt und mit dem Harn wieder ausgeschieden wird; für Fleischfresser und den Menschen dagegen liegen entgegengesetzte Angaben vor, die wir bei der Wichtigkeit des Gegenstandes für die Behandlung der Rachitis ausführlich wiedergeben; allerdings scheint uns das Zünglein der Waage sich auf Seite derer zu neigen, die auch für Fleischfresser und Menschen vermehrte Resorption nach vermehrter Zufuhr beobachteten.

Buchheim-Körber gaben Hunden und Kaninchen zu einer vollständig gleichen aus Brod und Milch bestehenden Nahrung noch einen Ueberschuss von Erdphosphaten hinzu, und zwar den Hunden in Knochenform, den Kaninchen als reine Salze. Während von den Kaninchen viel mehr Phosphate resorbirt und demnach auch mit dem Harn ausgeschieden wurden, als bei normaler Verköstigung, trat bei den Fleischfressern das entgegengesetzte Resultat ein, indem die gesteigerte Phosphatzufuhr ganz ohne Wirkung blieb, dieselben den Körper mit den Fäces unbenutzt verliessen und sogar die dem physiologischen Mittel entsprechende Aufnahme von Erdphosphaten aus den Nahrungsmitteln behinderten. Es kann hier der Einwand erhoben werden, dass vielleicht die den Hunden in Knochenform gegebenen Phosphate in einer der Resorption ungünstigeren Verfassung waren, als die den Kaninchen verabreichten reinen Salze.

Neubauer gab vier jungen Männern, in deren Harn er vorher die normale Kalkausscheidung genau festgestellt hatte, vor dem Schlafengehen je 1,0 Grm. verschiedener Kalksalze und erhielt folgende Resultate:

1. Versuchsperson	hatte Ca im Harn normal	0,303
	nach 1 Grm. CaCl	0,397
2. Versuchsperson	hatte Ca im Harn normal	0,267
	nach 1. Grm. $CaOCO_2$	0,310
3. Versuchsperson	hatte Ca im Harn normal	0,282
	nach 1 Grm. CaOA	0,324
4. Versuchsperson	hatte Ca im Harn normal	0,387
	nach 1 Grm. $3CaOPO_5$	0,489

Man sieht deutlich in allen vier Fällen eine, wenn auch geringe Vermehrung der Calciumausscheidung.

Riesell, dessen unter Hoppe-Seyler angestellte Untersuchungen auch hinsichtlich der Umwandlung der Carbonate in Phosphate bei ihrem Durchgang durch den Organismus von Interesse sind, ging von dem Gedanken aus, durch den Genuss von kohlensaurem Kalk eine gänzliche Ausschliessung der Phosphorsäure aus dem Harn bewirken zu können, kam aber zu ganz anderen Ergebnissen. Bei reichlichem Genuss von kohlensaurem Kalk (10,0 Grm. zu jeder Mahlzeit) nahm zwar anfangs wirklich die Phosphorsäureausscheidung im Harn ab, stieg aber sodann und näherte sich allmälich wieder normalen Verhältnissen. Aber zwischen den phosphorsauren Alkalien und -Erden trat ein dem Normalen entgegengesetzes Verhältniss ein; im normalen Zustand vor dem Kreidegenuss war die Phosphorsäure des Harns hauptsächlich an Alkalien gebunden; nach demselben wurde die Alkaliausscheidung viel geringer, und die ganze zunehmende Menge war an Erden, hauptsächlich an Kalk gebunden. Riesell kam daher zu der durch weitere Versuche gestützten Annahme, dass die Resorption des phosphorsauren Kalks in Folge seiner Schwerlöslichkeit im Organismus nur schwierig erfolgt, und darum bei reichlicher Bildung desselben nur ein geringer Theil aufgenommen und der weit grössere Theil durch

die Fäces wieder ausgeschieden werde; dass aber bei der andauernden Gegenwart bedeutenderer Mengen (die sich in seinen Versuchen aus dem Carbonat durch Umsetzung gebildet haben mussten) die der Resorption entgegenstehenden Hindernisse allmählich überwunden und dem entsprechend allmählich grössere Mengen von Kalkphosphat aufgenommen und durch den Harn wieder ausgeschieden würden.

Auch Soborow fand bei seinen an jungen Männern und Hunden angestellten Versuchen bei vermehrter Kreidezufuhr eine vermehrte Ausscheidung mit dem Harn. Ferner hat bereits früher Lehmann gefunden, dass bei gewöhnlicher Kost in 24 Stunden 1,09 Grm., bei reiner Fleischkost dagegen 3,56 Grm. Erdphosphate mit dem Harn ausgeschieden werden.

Zalesky experimentirte unter Hoppe-Seyler an jungen Tauben, gab einer Anzahl derselben einen Zuschuss von Kalk, einer anderen Phosphorsäure ohne Kalk (Natriumphosphat) zu der sonst gleichen Nahrung und beobachtete die Versuchsthiere 103 Tage lang; dieselben blieben fortwährend munter und gesund, das Körpergewicht und das Fett nahm zu. Endlich wurden die Thiere absichtlich getödtet, und die genaueste Analyse der Knochen ergab keine nennenswerthen Unterschiede. Zalesky schliesst daraus, dass Steigerung des Kalks oder der Phosphorsäure in der Nahrung keinen Einfluss, weder auf die Verhältnisse der organischen zu den unorganischen Substanzen der Knochen, noch auf das Verhältniss des Kalks zur Phosphorsäure hat.

Es fehlt aber immerhin noch an genau vergleichenden Versuchen, in denen sowohl die aufgenommenen, wie die mit den Fäces und dem Harn ausgeschiedenen Erdphosphate quantitativ scharf festgestellt sind. Auch die Angabe verschiedener Aerzte und Experimentatoren, dass Knochenfracturen bei Menschen und Meerschweinchen unter erhöhter Zufuhr von Calciumphosphat rascher heilen mit derberer Callusbildung, bedarf noch eingehenderer Begründung.

Das Magnesiumphosphat findet sich in den Excrementen der Pflanzenfresser in grösseren Mengen, als das Calciumphosphat, und ist auch in den Excrementen der reinen Fleischfresser in bedeutender Menge vorhanden. Man glaubte hieraus schliessen zu dürfen, dass die Darmschleimhaut ein grösseres Absoprtionsvermögen für die Calcium-, als für die Magnesiumphosphate habe. Allein wir finden im Harn ebenfalls grosse Mengen von Magnesiumphosphat, und es kann daher obiger Ueberschuss in den Excrementen viel besser dadurch erklärt werden, dass das Magnesiumphosphat sehr geneigt ist, mit dem Ammoniak des Darminhalts ein schwerlösliches krystallinisches Salz, das Magnesium-Ammonium-Phosphat ($PO_4MgNH_4 + 6H_2O$) zu bilden, aus dem auch die Hauptmasse der bei Pflanzenfressern häufig sich findenden Darmconcretionen besteht (Lehmann).

So klar und überzeugend durch die mitgetheilten Thatsachen die Bedeutung der Erdphosphate für die allgemeine Ernährung und namentlich für das Knochenwachsthum sicher gestellt ist, so widersprechend sind die Versuche, wie sich die Thiere und der Mensch bei Entziehung der Erdphosphate aus der Nahrung verhalten. Theoretisch zwar schien die Sache sehr einfach; da sich in einigen Knochenkrankheiten, Rachitis und Osteomalacie, entschieden eine bedeutende Abnahme der Kalkphosphate in den Knochen nachweisen lässt (nach Valentin hat ein gesunder Menschenknochen 84 pCt., ein cariöser 77 pCt Kalkphosphat, nach Davis ein gesunder Knochen 66 pCt. anorganische Bestandtheile, ein pathologischer Knochen nur 16 pCt. Kalkphosphat, 4 pCt. Magnesiumphosphat und Kalkcarbonat), so nahm man als Ursache dieser Knochenveränderungen kurzweg entweder Mangel an Aufnahme der Kalkphosphate (Rachitis), oder zu starken Verbrauch derselben (Osteomalacie) an, und wies zum Beweis dafür darauf hin, dass die Rachitis am häufigsten bei Kindern dann auftrete, wenn sie zu ihrer Zahnbildung grössere Mengen Kalkphosphat nöthig hätten, die Osteomalacie bei schwangeren Frauen, denen zur Bildung der Fötusknochen Kalkphosphatmengen aus ihrem eigenen Körper entzogen würden.

Da aber häufig genug zu beobachten war, dass diese Krankheitsprocesse selbst bei starker Zufuhr von Kalkphosphaten fortbestehen, musste man noch zu weiteren Hypothesen greifen, indem man entweder eine erschwerte Resorption der Kalkphosphate durch den Darm, oder eine Zunahme der organischen Säuren (Milch-, Oxalsäure) im Organismus annahm, durch welche der Kalk aus den Kno-

chen ausgezogen würde. Für alle diese Annahmen aber fehlen directe Beweise. Die Behauptung, Milch- oder andere Säuren gäben durch einfache Lösung der Calciumphosphate Veranlassung zu Rachitis und Osteomalacie, kann als unbewiesen, ja als direct widerlegt fallen gelassen werden. Die anatomische Untersuchung der kranken Knochen hat gelehrt, dass es sich bei denselben nicht um eine einfache Entziehung der phosphorsauren Salze, sondern um eine Erkrankung der organisirten Grundlage des Knochens handelt. Ferner wurde noch nie der vorwurfsfreie Beweis geliefert, dass bei jenen Knochenkrankheiten im Harn und Koth mehr Erdphosphate ausgeschieden werden, als mit der Nahrung aufgenommen wurden, und mehr als bei Gesunden mit der gleichen Nahrung. Auch kann man sicher sein, dass die Säuren im Harn, welche älteren Beobachtern als Milchsäure gegolten hatten, nichts anderes als die Phosphorsäuren gewesen waren; ferner reagirt die aus osteomalacischen Knochen ausfliessende Gallerte nicht sauer, sondern stark alkalisch. Endlich wurde die Behauptung Heitzmann's, durch Milchsäureinjection bei Thieren Rachitis erzeugen zu können, durch Heiss bündig widerlegt.

Was die Versuche anlangt, Thieren die Erdphosphate aus der Nahrung zu entziehen, so finden wir bei den verschiedenen Beobachtern widersprechende Erfahrungen. Bei der Unmöglichkeit, jetzt schon eine sichere Entscheidung zu treffen, geben wir dieselben kurz wieder, nur diejenigen mit Stillschweigen übergehend, welche zu grosse und schon jetzt sicher widerlegte Irrthümer begingen, wie z. B. Mouriès, der eine gesunde Frau in 24 Stunden die erstaunliche Menge von 5,0 Grm. Kalkphosphat durch den Harn und 1,0 Grm. durch Epithelabstossung (Nägel, Haare) verlieren und diese Zahlen als die normalen seinen Krankheitsbeobachtungen gegenüber gelten lässt, welcher auch einen Zusammenhang zwischen Körpertemperatur und Kalkgehalt demonstriren will.

Chossat bemerkte nach längerer Entziehung von Kalksalzen bei Tauben Knochenbrüchigkeit und Diarrhoe, konnte aber nicht entscheiden, ob nur die Kalksalze oder das ganze Knochengewebe resorbirt wurden. — Dusard fand bei einer Taube, dass nach ungenügender Kalkzufuhr der Körperkalk angegriffen wurde; bei einer täglichen Aufnahme von nur 0,039 Grm. wurden täglich 0,098 Grm. ausgeschieden. — Roloff in Halle theilt Beobachtungen an Kühen mit, die mit einem kalk- und phosphorsäurearmen Heu gefüttert wurden und in Folge dessen an hochgradigen Ernährungstörungen und an Knochenbrüchigkeit litten; als dieselben nach einer einjährigen Krankheitsdauer mit einem an obigen Stoffen reicheren Futter gefüttert wurden, seien sie in 4 Wochen vollständig geheilt gewesen, hätten sich lebhaft auf der Weide herumbewegt, wo sie vordem mühsam nur einen Fuss vor den anderen setzen konnten Da übrigens in der betreffenden Gegend die Kühe rachitisch wurden, auch wenn sie ein phosphorsäurereiches Beifutter erhalten hatten, glaubt Roloff (sichere Beweise fehlen in der ganzen Abhandlung), dass es nicht der Mangel an Phosphorsäure, sondern der Mangel an Kalk sei, der Anlass zur Entstehung der Rachitis gebe. Die Thatsache, dass auch auf Kalkboden weidende Kühe rachitisch werden, beweise nichts dagegen; denn er habe ein Heu, das auf Kalkboden gewachsen sei, untersucht und gefunden, dass dasselbe trotzdem nur sehr wenig Kalk (0,56 pCt.) und Phosphorsäure (0,18 pCt.) enthalten habe. — Milne-Edwards fütterte junge, nicht ausgewachsene Tauben mit sehr kalkarmem Futter. Dieselben bekamen nach 3 Monaten Durchfall, wurden elend und sodann getödtet. Ihre Knochen hatten ein viel geringeres Volumen als gewöhnlich, wogen nahezu $^{1}/_{3}$ weniger, als die der gesunden Controltauben: *die Zusammensetzung der Knochen selbst war nicht verändert.* — Weiske und Wildt kamen zu folgenden Ergebnissen: 1. Entziehung von Kalk oder Phosphorsäure im Futter führt bei *erwachsenen* Thieren (Ziegen) zwar nachtheilige Folgen, Abmagerung und zuletzt den Tod herbei, bleibt aber auf die Zusammensetzung der Knochen ohne Einfluss und verursacht nicht Knochenbrüchigkeit. Der beobachtete Ueberschuss an ausgeschiedener Phosphorsäure gegen die eingenommene muss daher lediglich aus den weichen Geweben des Thieres gedeckt worden sein, während die an Mineralsubstanzen gebundene Phosphorsäure der Knochen als eiserner Bestand zurückgehalten wurde. 2. Bei *jungen, im Wachsthum begriffenen* Thieren erleidet weder bei Kalk- noch bei Phosphorsäurehunger die Zu-

sammensetzung der Knochen eine irgendwie bemerkenswerthe Aenderung; dieselbe ist überhaupt unabhängig vom Futter. Die Entwicklung der Knochenmasse wird zwar eine geringere als bei normaler reichlicher Fütterung; jedoch wird keine chemische oder physikalische Veränderung der Knochen (Knochenkrankheit) verursacht. 3. Verschiedenartige der Nahrung von Thieren des verschiedensten Alters (Kaninchen) beigemengte Erdphosphate influiren nicht auf die Zusammensetzung der Knochen.

Wir können uns der Einsicht nicht verschliessen, dass von obigen Versuchsreihen gerade die vorwurfsfreisten von Milne-Edwards und Weiske nicht dafür sprechen, dass die Knochenkrankheiten, sondern nur dass allgemeine Ernährungsstörungen und in Folge dieser der Tod bei Mangel an Erdphosphaten eintritt.

Calcium phosphoricum, phosphorsaurer Kalk.

Es giebt 3 Verbindungen der Phosphorsäure mit Calcium:
1. Neutrales $(PO_4)_2Ca_3$; 2. einfach saures $PO_4HCa + 2H_2O$ und 3. zweifach saures $(PO_4H_2)_2Ca + H_2O$ Calciumphosphat. Zu welcher von diesen 3 Verbindungen das von der deutschen Pharmakopoe angeordnete gehört, weiss man nicht; wahrscheinlich ist es aber das neutrale Salz. Es soll aus einer Lösung von 20 Theilen krystallinischen Calciumcarbonats auf je 50 Theile Wasser und Salzsäure durch Zusatz einer Lösung von phosphorsaurem Natrium (61 : 300) präcipitirt werden. Es ist ein leichtes, weisses, in Wasser nicht, in kohlensäurehaltigem Wasser wenig lösliches Pulver.

Physiologische Wirkung. Der ph. K. wird, wenn dem Magen einverleibt, in der oben angegebenen Weise zu kleinen Theilen resorbirt; der grösste Theil grosser Gaben verlässt stets mit dem Koth den Körper wieder. Die einzige Erscheinung nach dem Gebrauch grösserer Massen ist die trockene Beschaffenheit der Kothmassen (der weisse Koth der Hunde nach Knochennahrung).

Therapeutische Anwendung. Ueber die in neuester Zeit wieder lebhaft empfohlene Darreichung des ph. K. bei Rachitis und Osteomalacie vergl. S. 96.

Den phosphorsauren Kalk gegen Hämaturie, Metrorrhagie, Hämoptoë als blutstillendes Mittel erprobt zu haben, behauptet Caspari; ebenso die günstige Wirkung mit Eisen zusammen gegen Chlorose, ferner allein gereicht gegen den profusen, purulenten Auswurf der Tuberculösen. — Dass bei sonst gesunden Individuen die Entwicklung des Callus bei Fracturen durch reichliche Einfuhr von Kalk beschleunigt werde, muss erst noch durch ausgedehntere Erfahrungen bestätigt werden. Empfohlen ist das Mittel weiterhin noch bei scrophulösen Affectionen, bei Caries, bei stark secernirenden Geschwüren — es mangelt überall an durchgreifenden genügenden Erfahrungen. Clarus empfiehlt bei Anämie eine Verbindung des Eisens mit phosphorsaurem Kalk.

Vortheilhaft bei diesem Mittel ist, dass man es in ziemlich grossen Quantitäten und auch längere Zeit fortgebrauchen lassen kann, ohne dass unangenehme Nebenwirkungen eintreten, namentlich wenn man es in zweckmässigen Verbindungen giebt, mit bitteren und aromatischen Mitteln.

Dosirung. Calcium phosphoricum 0.5—2,0 pro dosi einige Male täglich in Pulvern; es werden 5,0—7,0 pro die gut vertragen. Bei Kindern lässt man eine Messerspitze des Salzes unter das Essen mischen.

Anhang zu den alkalischen Erden.

Die Baryumverbindungen werden gar nicht mehr therapeutisch angewendet; ihre toxicologische Stellung haben wir in der Einleitung zu den alkalischen Erden (S. 84) betrachtet.

Die deutsche Pharmakopoe führt ausserdem an den schwefelsauren Kalk (Calcaria sulfurica usta, Gypsum ustum), der nur zu Gypsverbänden angewendet wird.

Die Ammoniakalien.

Man nimmt gewöhnlich an, dass in den Ammoniumsalzen ein nicht isolirbarer einwerthiger Atomcomplex NH_4 vorhanden sei, welcher die Rolle eines zusammengesetzten Radicals spielt und sich genau wie ein Metall verhält; man nennt diese Atomgruppe Ammonium und kennt eine Verbindung desselben mit Quecksilber, das Ammonium-Amalgam. Dagegen ist es bis jetzt noch nicht gelungen, das Ammonium für sich darzustellen, da es sich immer sogleich in Ammoniak NH_3 und H zerlegt.

Dieses Ammoniak, welches auch bei der Fäulniss stickstoffhaltiger organischer Körper (Fleisch, Blut, Harn) entsteht, verbindet sich als starke Base direct mit allen Säuren zu den Ammoniaksalzen, welche in ihren Reactionen die grösste Aehnlichkeit mit den Kaliumsalzen haben; sie unterscheiden sich von diesen nur durch Flüchtigkeit (flüchtiges Alkali) und die etwas schwächeren basischen Eigenschaften.

Aus diesem und dem weiteren Grunde, dass die Ammoniumsalze auch in ihrer örtlichen physiologischen Wirkung sich ganz wie die gleichartigen Alkalisalze (ätzend u. s. w.) verhalten, schliessen wir ihre Betrachtung diesen an.

Gemeinsame physiologische Wirkungen aller Ammoniakverbindungen.

Ammoniak findet sich schon im normalen Organismus, im Darm z. B. als Magnesiumammoniumphosphat; aber jedenfalls auch im Blut und in den Geweben, zum Theil aus dem Darm resorbirt, zum Theil bei der Spaltung des Eiweisses frei werdend (Walter). Man kann dann, bei Fleischfressern wenigstens, 2 Functionen desselben unterscheiden, eine neutralisirende, indem es dazu verwendet wird, von aussen eingeführte Säuren, z. B. der Fleischnahrung (die nach Hallervorden als saure zu betrachten ist), zu binden und dadurch die dem Organismus unentbehrlichen fixen Alkalien vor Verbrauch zu schützen; und eine harnstoffbildende, wovon später (S. 103, 104) die Rede sein wird.

Alle von Aussen eingeführten Ammoniumverbindungen und das Ammoniak haben eine gleiche, nur in ihrer Intensität verschiedene Allgemeinwirkung (Ammoniakwirkung); je lockerer das Ammoniak gebunden ist, um so heftiger ist die Wirkung von dessen Salzen;

am schwächsten wirkt das Sulfat; auf dieses folgt das Carbonat, sodann das Chlorammonium und das Ammoniak (Lange).

Auch die örtlichen Wirkungen sind verschieden je nach der Flüchtigkeit der einzelnen Präparate, d. i. je nach der Festigkeit der Ammoniakbindung. Die flüchtigen haben sämmtlich den schmerzlichstechenden Ammoniakgeruch, können von der Haut so gut in das Blut resorbirt werden, wie von den Schleimhäuten, und haben auf Haut und Schleimhäute eine, aber nicht so stark, wie die Alkalien, reizende Wirkung zum Theil durch Wasserentziehung aus den Geweben. Die nicht flüchtigen Ammoniakverbindungen dagegen werden nur von Schleimhäuten aus resorbirt.

Folgendes sind die allen Präparaten gemeinsamen physiologischen Wirkungen.

Nervencentra. Bei Fröschen beobachtet man nach allen Applicationsmethoden (Einführung des Ammoniak oder seiner Salze in den Magen, unter die Haut, unmittelbar ins Blut, Einathmung der Dämpfe) starke Zunahme der Reflexerregbarkeit und tetanische Krämpfe, auch nach der Köpfung der Thiere; endlich allgemeine Lähmung durch Erschöpfung.

Bei Kaninchen, Hunden und Katzen tritt nach subcutaner Einspritzung nur Steigerung der Reflexerregbarkeit, nach Einspritzung in das Blut heftiger Tetanus und Opistothonus auf und zwar in Folge einer heftigen Erregbarkeitssteigerung derjenigen Rückenmarksganglien, von denen die motorischen Bahnen der willkürlichen Muskeln entspringen. Nach Durchschneidung des einen Hüftnerven entstehen in dem betreffenden Bein bei allgemeiner Ammoniakvergiftung keine tetanischen, sondern nur schwache fibrilläre Zuckungen. Die Rückenmarkswirkung ist sonach der des Strychnin sehr ähnlich; nur kann nach dem ersten Tetanus nicht, wie bei diesem Gift, durch jeden neuen sensiblen Reiz wieder Tetanus, sondern nur eine kurze Reflexzuckung hervorgerufen werden, wahrscheinlich, weil die peripheren Nerven durch Ammoniak viel rascher in ihrer Erregbarkeit geschwächt werden, wie durch Strychnin.

Bei Menschen, denen diese Mittel selbstverständlich meist auf dem natürlichen Wege durch den Mund oder durch Einathmung beigebracht wurden, findet man in sehr ungenauen Beobachtungen angegeben, dass durch kleine medicamentöse Gaben Hyperästhesie (Rabuteau), Zittern, Gliederschwäche eintrete; Wibmer beobachtete an sich selbst, dass „das Ammoniak den Kopf afficire“. Die Angabe Pereira's von einer vermehrten Fähigkeit zu Muskelanstrengungen scheint am Studirtisch erfunden; wir können wenigstens nirgends Beweise hierfür finden.

Auch in den Mittheilungen von tödtlich endenden Vergiftungen ist nirgends die Schilderung von Krämpfen zu finden, die als reiner Ausdruck einer Erregung der Nervencentra gelten könnten. Im Beginn ist das Vergiftungsbild meist sehr verwirrt durch die

enormen Schmerzen beim Verschlucken der caustischen Präparate, oder durch die heftigen Respirationsstörungen; gegen Ende sind die Vergifteten hochgradig collabirt, blass, bewusstlos. Nur bei einem Kinde, dem subcutan Ammoniak eingespritzt wurde, werden dem raschen Tode vorausgehend heftige Krämpfe erwähnt.

Wir glauben daher annehmen zu müssen, dass bei gewöhnlicher innerlicher Verabreichung kleiner Gaben der Mensch in seinen Nervencentren nicht excitirt wird, dass bei unmittelbarer Einathmung von Ammoniak oder bei grossen und gefährlichen innerlichen Gaben nur der entstehende Schmerz oder die Athemnoth, wie jede andere schmerzhafte Empfindung oder Erstickungsangst, nicht aber das Mittel selbst aufregend auf die Nervencentren wirkt, und dass nur bei rascher Einspritzung in die Blutbahn oder enormen tödtlichen innerlichen Gaben eine directe, zuerst heftig reizende, sodann lähmende Wirkung auf die Functionen des Rückenmarks und Gehirns hervortritt, welche der bei Thieren beobachteten gleichzusetzen ist. Jedenfalls ist auch in schweren Vergiftungen das Bewusstsein und die Schmerzempfindung lange erhalten und schwindet erst kurz vor dem Tode in Folge secundärer Veränderungen, z. B. der Kohlensäureintoxication bei Erstickung durch Ammoniakdämpfe.

Periphere Nerven und quergestreifter Muskel. Ammoniak gehört zu den chemischen Muskelreizen, die den Muskelinhalt schnell chemisch verändern und am Ort der Berührung zugleich mit der Zuckung Eintritt von Muskelstarre bewirken. Wenn nur Spuren von Ammoniak der Luft beigemischt sind, in welcher der herausgeschnittene Muskel liegt, treten schon Zuckungen auf. Um aber vom motorischen Nerven aus durch Ammoniak Zuckungen zu erregen, hat man bedeutend stärkere Concentrationen nöthig.

Am lebenden Kaltblüter treten nach Ammoniakeinspritzung an den Muskeln, die man ausser Zusammenhang mit dem Rückenmark gebracht hat, die also tetanisch nicht afficirt werden können, flimmernde Muskelzuckungen auf. Orfila fand bei einem Hunde, den er durch Einspritzung von 3,6 Grm. Aetzammoniakflüssigkeit in die Jugularvenen unter Krämpfen in 10 Minuten getödtet hatte, unmittelbar nach dem Tode die Contractionsfähigkeit der Muskeln erloschen.

Es ist nicht wahrscheinlich, dass beim Menschen durch medicamentöse Gaben eine nennenswerthe Veränderung der Muskeln und peripheren Nerven gesetzt wird.

Athmung. Die mehr örtliche Wirkung der flüchtigen Ammoniakverbindungen auf die Athmung handeln wir erst beim Ammoniak (S. 105) ab; hier schildern wir nur die allgemeinen Vergiftungsbilder bei Einverleibung der Ammoniaksalze ins Blut.

Werden verdünnte Ammoniak- oder -salzlösungen unmittelbar in das Blut von Thieren gespritzt, so entsteht ein kurzer Still-

stand, hieraufausserordentliche Beschleunigung der Athmung i
Folge einer Reizung des Respirationscentrums im verlängerte
Mark. Bei Thieren, denen nach einer solchen Einspritzung vo
Ammoniumsalzen, die beiden nn. vagi durchschnitten werden, ha
diese Operation nicht mehr den gewöhnlichen verlangsamende
Effect auf die Zahl der Athemzüge; letztere bleiben fast bis zun
Tod vermehrt. Werden die nn. vagi vor der Vergiftung durch
schnitten, so tritt der oben erwähnte primäre Athmungsstillstan
nicht mehr ein. Die letzteren beiden Beobachtungen konnte Funk
bei unmittelbarer Einspritzung von Ammoniaklösungen nicht be
stätigen.

Während des Ammoniakstarrkrampfes hört natürlich die Ath
mung ganz auf.

Blutkreislauf. Ammoniak hat, unter die Haut oder i
eine Vene gespritzt, bei Fröschen und Kaninchen 1. eine star
erregende Wirkung auf das Herzhemmungscentrum im Gehirn un
erzeugt hiedurch sogleich einen diastolischen Herzstillstand un
verlangsamte Herzthätigkeit; 2. eine stark erregende Wirkung au
die vasomotorischen Centra des Rückenmarks und verengt in Folg
dessen alle peripheren Arterien (bei Fröschen mit Ausschluss de
Lungengefässe). Die blutdrucksteigernde Wirkung des Arterien
krampfs übercompensirt sehr bald die blutdruckherabsetzend
Wirkung der Vagusreizung, und es kommt daher nach einen
vorübergehenden Absinken zu einer starken Steigerung des Blut
drucks. Die Energie des Herzens wird nicht vermehrt, eher ge
schwächt.

Spritzt man in die Venen von Hunden und Katzen Ammo
niumsalzlösungen, so tritt ebenfalls Blutdrucksteigerung, aber mi
beschleunigter Pulszahl ein; Lange will daher erstere hauptsäch
lich auf die Verstärkung der Herzthätigkeit zurückgeführt wissen
ohne jedoch die anderen Ursachen ausschliessen zu können.

Nach sehr grossen tödtlichen Gaben fällt der Blutdruck rasc
sehr tief herab.

Die Veränderungen im menschlichen Blutkreislauf nach inner
licher Beibringung medicamentöser und giftiger Gaben sind noc
nicht beobachtet.

Se- und Excretionsorgane. Die Secretion vieler Drüsen
namentlich der Schleimdrüsen der Athmungswege (Rossbach), nac
Einigen auch der Schweissdrüsen, nimmt auf Ammoniak und ver
schiedene Ammoniumsalze zu; der Bronchialschleim wird dünn
flüssiger.

Auch die Harnausscheidung steigt. Während nach Einführun
von kohlensauren und pflanzensauren fixen Alkalien, wie wir be
reits auseinandergesetzt, der Harn der Fleischfresser sehr schne
alkalisch wird, bleibt nach den gleichnamigen Ammoniaksalze
der Harn sauer und nimmt selbst nach sehr reichlicher Zufuh
derselben nie alkalische Reaction an (Schmiedeberg).

Chlorammonium (10,0 Grm.) soll nach Adamkiewitz die Zuckerausscheidung bei Diabetikern merklich herabsetzen.

Der Dünndarm, nicht aber der Dickdarm, soll selbst bei endermatischer Beibringung von Ammoniumpräparaten specifisch beeinflusst werden; es trete eine vermehrte Absonderung, sowie eine reichliche Abstossung und Auflösung des Epithels unter starker Schleimbildung ein (Mitscherlich). Bei innerlicher Verabreichung von Ammonium carbonicum pyro-oleosum geht bei Pferden und Kühen der Koth besser verdaut, kleiner und derber geballt ab (Hertwig).

Verhalten im Blut und bei der Ausscheidung. Nachdem man längere Zeit geglaubt hatte, in der ausgeathmeten Luft sogar ganz gesunder Thiere und Menschen Ammoniak nachweisen zu können, scheint es jetzt durch die vorwurfsfreien Versuche von Voit und Bachl unzweifelhaft zu sein, dass dies nicht der Fall ist. Selbst nach Einspritzung von Ammoniaksalzen, z. B. von kohlensaurem Ammonium unmittelbar in's Blut konnte in der Ausscheidungsluft kein Ammoniak nachgewiesen werden. Auch eine Ausscheidung mit dem Schweiss ist nicht wahrscheinlich; wo man Spuren von Ammoniak nachgewiesen hat (Achselhöhle, Füsse), wurde derselbe sicher erst durch Fäulniss des abgestossenen Epithels und Schmutzes gebildet.

Es ist daher wahrscheinlich, dass im lebenden Blut das eingeführte flüchtige Alkali in eine nicht flüchtige Verbindung übergeht; denn es kann durch einen Wasserstoffstrom bei Bluttemperatur nicht mehr ausgetrieben werden; im todten Blut findet ein solcher Vorgang nicht statt. Auffallend ist die Thatsache, dass das herausgelassene Blut ganz normaler Thiere bei niedriger Temperatur früher Ammoniakdämpfe entwickelt, als das Blut von Thieren, die während des Lebens mit grösseren Mengen von Ammoniumsalzen vergiftet waren. Die Ammoniakreaction des lebenden Blutes zeigt sich immer erst nach längerer Zeit und bei einer Temperatur, bei welcher die Zersetzung von Blutbestandtheilen Anlass zur Bildung von Ammoniak gegeben haben könnte. Das Blut selbst erleidet nur durch grosse Ammoniakmengen nachweisbare Veränderungen: schwere Gerinnbarkeit, Schwinden des Sauerstoffspectrums, Auflösung der rothen Blutkörperchen, Zerstörung des Haemoglobins. Lässt man Thiere grosse Mengen Ammoniak einathmen, so wird zwar deren Blut dunkel gefärbt, aber durch Zuleiten von Sauerstoff sogleich wieder arteriell roth, und zeigt genau dieselben Absorptionsstreifen, wie normales Blut.

Neubauer und Buchheim-Lohrer glauben im Harn der Menschen und Thiere das eingenommene Ammoniak wenigstens zum Theil wiederfinden zu können; dagegen hat Schiffer (nach Salkowski) auf Einspritzung von kohlensaurem Ammonium im Harn von Hunden und Kaninchen vergebens danach gesucht. Jetzt ist unzweifelhaft festgestellt, dass Ammoniak und der grösste

Theil seiner Salze, z. B. Ammoniumcarbonat, im Körper sowohl der Pflanzen-, wie der Fleischfresser und der Menschen durch Synthese in Harnstoff umgewandelt wird und als Harnstoff im Harn wieder erscheint, dass hierin also der Grund liegt, warum frühere Untersucher weder in der Ausathmungsluft, noch im Harn das eingeführte Ammoniak als solches mehr vorfanden.

Es ist wahrscheinlich, dass überhaupt alle stickstoffhaltigen Verbindungen, in denen sich der Stickstoff in der Gruppirung $NH_2—CH_2$ findet, im Organismus unter Bildung von Ammoniak zerfallen, und dass das Carbonat des letzteren alsbald durch Synthese in Harnstoff übergeht. Wenn sich dieser Satz bewahrheitet, so würde die nächste Consequenz sein, dass auch die Harnsäure im Organismus durch Synthese aus Ammoniak und Kohlensäure entsteht (Schmiedeberg).

---

1. Liquor Ammonii caustici. Ammoniak.

Ammoniak (Salmiakgeist, NH_3) ist ein farbloses, eigenthümlich schmerzhaft stechend riechendes Gas von stark alkalischer Reaction, welches durch starken Druck und grosse Kälte zu einer farblosen Flüssigkeit condensirbar ist, und von Wasser in sehr grosser Menge absorbirt wird.

Leitet man dasselbe in kaltes Wasser, so wird es von demselben unter starkem Freiwerden von Wärme begierig verschluckt: das Wasser wird hierbei specifisch um so leichter, je mehr es Ammoniak enthält. 1 Liter Wasser kann 600 Liter Ammoniak binden. Wenn man sich in dieser Lösung das Ammoniak mit 1 Aequivalent H_2O chemisch verbunden denkt zu Ammoniumhydroxyd NH_4OH (das allerdings nicht bekannt ist), so würde die Aehnlichkeit mit der Aetzkali- und Aetznatronlauge eine sehr grosse sein; nach diesen beiden Verbindungen ist jenes entschieden die stärkste Basis.

Das officinelle Präparat soll das spec. Gewicht von 0,960 haben, was etwa 10 pCt. Ammoniak entspricht; es heisst wegen des stark ätzenden Geschmackes auch Aetzammoniakflüssigkeit, ist wasserklar, farblos, von stark ammoniakalischem Geruch und stark alkalischer Reaction und verbindet sich mit Säuren direct zu Ammoniumsalzen.

Physiologische Wirkung.

Die örtlichen Wirkungen des Ammoniak auf Haut und Schleimhäute sind weniger intensiv, als die der Aetzalkalien, beruhen aber wahrscheinlich auf denselben Veränderungen der Gewebe, wie bei diesen, nämlich auf Wasserentziehung, Spaltungen der Eiweisskörper, Aufquellung und Lösung der umgebenden Gewebe und der Hornsubstanz[1]). Wegen der Flüchtigkeit aber und wegen der Möglichkeit eingeathmet zu werden, breitet sich die Ammoniakwirkung über grössere Territorien des Organismus aus, ergreift namentlich leicht die Respirationsorgane; in Bezug auf letztere ist auch zu erwähnen, dass Ammoniak ähnlich, wie die Alkalien,

---

[1]) Vgl. S. 36.

die Löslichkeit des Mucin im Schleim begünstigt, also den Schleim dünnflüssiger machen kann. Folgende Erscheinungen sind durch diese örtliche Ammoniakwirkung bedingt:

Haut. Gefühl von Wärme, Brennen, Schmerz; bei concentrirter Anwendung Hautentzündung, Exsudation und Blasenbildung, ja Anätzung der tieferen Hautschichten und Verwandlung derselben in einen schmierigen Brei.

Schleimhäute der Verdauungswege. Kleinere Mengen und stark verdünnte Lösungen rufen ausser einem stechend-alkalischen Geschmack selbst bei längerem Gebrauch keine wesentlichen Störungen hervor; es wird nur eine Neutralisation des Magensaftes, wie bei den Alkalien bewirkt.

Concentrirtere oder sehr grosse Mengen dagegen verursachen heftige Magen-Darmentzündungen mit Auflösung des Epithels, Bildung grosser Schleimmassen, Blutergüsse, heftige Schmerzen; Erbrechen und hier und da auch Durchfälle; die Aetzung der Schleimhäute kann zu Perforationen in den verschiedensten Gegenden führen. Endet die Vergiftung nicht tödtlich, so bleiben oft hartnäckige Magen-Darmkatarrhe zurück.

Schleimhaut der Athmungsorgane. In der Nase entsteht schon beim Riechen an verdünnte Lösungen ausser dem unangenehmen Geruch durch Affection des N. olfactorius auch eine schmerzliche Empfindung durch Erregung des Trigeminus. Reflectorisch von diesen Theilen aus entsteht Thränenträufeln (zum Theil oft auch durch directe Reizung der Conjunctiva) und heftiges Niesen.

Wird Ammoniakgas concentrirt von Menschen und Thieren durch die Nase oder den Mund eingeathmet, so entsteht durch die starke Reizung der Schleimhäute reflectorisch heftiger Husten, Stimmritzenkrampf und Erstickungsnoth. Lässt man nach Knoll Thiere durch eine Trachealcanüle verdünntes Ammoniakgas einathmen, so werden die Athmungsbewegungen bei Tiefstand des Zwerchfells erschlafft, und es kommt zu einem Einathmungstetanus durch Vermittelung der Nn. vagi; es ist dieses aber nicht eine specifische Ammoniakwirkung, da dieselben Erscheinungen auch durch tracheale Einathmung von Chloroform und anderen flüchtigen Stoffen hervorgerufen werden. Lässt man auf demselben Weg Ammoniak stark concentrirt einathmen, so vertiefen und verlangsamen sich die Athembewegungen, und es tritt ein Ausathmungstetanus auf durch eine Erregung der exspiratorischen Vagusfasern; unmittelbar nach dieser Wirkung tritt eine Umkehrung der Verhältnisse ein, Verflachung und Beschleunigung der Athmung durch Reizung der inspiratorischen Vagusfasern.

Es sind Fälle bekannt, wo Menschen durch zu starke Ammoniakeinathmungen erstickten. Während und nach der Application bestehen die heftigsten Schmerzen im Hals und auf der Brust; es bleiben die quälendsten Hustenanfälle oft sehr lange bestehen;

in Folge einer starken Bronchitis sind die Luftröhre und die Bronchien mit grossen Schleimmassen gefüllt, ja man hat auch Pneumonie und Lungenödem als Folgezustände beobachtet.

Verdünnt auf die Schleimhäute gepinselt erzeugt Ammoniak Entzündung und starke Absonderung dünnflüssigen Schleims (Rossbach); concentrirt auf die Schleimhaut des Kehlkopfs gebracht, ruft es eine den Croupmembranen makroskopisch ähnliche entzündliche Ausschwitzung (Oertel, H. Mayer) hervor.

Die Allgemeinerscheinungen sind in den meisten Fällen nicht directe Giftwirkung, sondern von den örtlichen Erkrankungen (Gastroenteritis), von der Kohlensäurevergiftung u. s. w. abhängig; die vom Gift unmittelbar bedingten sind in der Einleitung ausführlich abgehandelt.

Therapeutische Anwendung.

Bei einer Menge pathologischer Zustände ist Salmiakgeist früher als Heilmittel gegeben worden; da es aber bei keinem einzigen derselben von einem auch nur annähernd bewährten Nutzen sich gezeigt hat, so halten wir selbst eine blosse namentliche Aufzählung für ganz überflüssig. Nur einige Zustände, bei denen das Mittel einen besonderen Ruf erlangt hat, bedürfen der Erwähnung.

Ammoniak ist gegenwärtig und seit langer Zeit schon das gebräuchlichste Mittel bei giftigen Schlangenbissen, nicht bloss von Vipera Berus bei uns, sondern auch von Crotalus horridus, Cobra di Capello, Naja u. s. w., kurz aller giftigen Schlangen. Es stehen sich hier die verschiedenen experimentellen Ergebnisse, ebenso wie die praktischen Erfahrungen untereinander vielfach gegenüber. Da aber immer wieder über einzelne günstige Erfolge berichtet wird, namentlich aber da wir kein zuverlässigeres Mittel kennen, so wird man, natürlich neben den sonst gebotenen technischen Eingriffen, im concreten Fall doch stets Salmiakgeist versuchen müssen. Man injicirt subcutan Liquor Ammon. caust. 30 Tropfen mit Wasser verdünnt zu gleichen Theilen oder 1 : 4; gleichzeitig lässt man im Trinkwasser davon nehmen. Die Injection wird wiederholt, wenn die schweren nervösen Symptome wieder beginnen. Sicher bewährt ist dagegen die innerliche und gleichzeitige örtliche Anwendung des Mittels bei den Bissen und Stichen vieler anderer giftiger Thiere (Scolopendrina, Spinnen, Scorpione, Hymenopteren, Dipteren). — Der noch immer empfohlenen Anwendung des Ammoniak (eingeathmet, subcutan injicirt und eingenommen) bei Blausäure- und bei Chlorvergiftungen dienen nur wenige experimentelle und fast gar keine practischen Beobachtungen zur Stütze. Als Antidot bei Mineralsäurevergiftungen ist das Mittel überflüssig, und könnte, im Ueberschuss gereicht, sogar selbst schädlich werden. Empfohlen ist das Einnehmen einiger Tropfen Ammoniakflüssigkeit (in viel

Wasser) bei den Erscheinungen eines schweren Alkoholrausches, welche danach schnell an Intensität abnehmen sollen (Stillé u. A.), Da eine solche Dosis keinen Schaden anrichtet, so kann man es versuchen; dass es aber die Nachwehen einer Alkoholintoxication, gegen welche es mitunter auch gegeben ist, nicht bessert, können wir versichern.

Aeusserlich kommt Ammoniak viel mehr zur Verwendung; und wenn es auch in den allermeisten Fällen durch andere Mittel vollständig ersetzt werden kann, so dass sein Gebrauch eigentlich mehr Sache einer individuellen Liebhaberei als durch zwingende Indicationen bedingt ist, so kann doch seine Wirksamkeit nicht in Abrede gestellt werden. Das Ammoniak bezw. eines seiner Präparate wird in der Regel dann angewendet, wenn man einen leichten Hautreiz erzielen, namentlich wenn man denselben einige Zeit hindurch fortsetzen will: so bei leichtem chronischem Gelenkrheumatismus, bei Pernionen, wenn bei Gelenkcontusionen ein solcher Hautreiz nöthig werden sollte u. drgl. Die Ammoniakpräparate gehören bekanntlich zu denen, mit welchen von Laien am meisten Unfug getrieben wird. Als eigentliches Aetzmittel ist Ammoniak mit Recht nicht in Gebrauch, und zur Blasenbildung werden bei uns herkömmlich mehr die Canthariđinpräparate benutzt. Als Riechmittel wird das Ammoniak verwendet, um durch einen heftigen Reiz auf die Nasenschleimhaut (Trigeminus) reflectorisch Athembewegungen auszulösen: so bei Syncope, bei tiefem Alkoholrausch, bei narkotischen Vergiftungen, überhaupt wenn im Coma die Respiration schwach wird und zu erlöschen droht. Doch muss man mit der Inhalation sehr vorsichtig sein, da die zu lange Dauer derselben durch reflectorischen Glottiskrampf selbst gefährliche Folgen nach sich ziehen kann. Bei Kohlenoxyd- und Kohlensäurevergiftung ist, wie die Erfahrung zeigt, reine atmosphärische Luft viel zweckmässiger, als die Inhalation von Ammoniak.

Dosirung und Präparate. 1. Liquor Ammon. caustici (Ammonia-Ph. austr.). Innerlich zu 0,1—0,5 (2—10 Tropfen), in starker wässeriger Verdünnung, in schleimigen Vehikeln: bei Schlangenbissen in den oben angeführten starken Dosen. Aeusserlich bei Schlangen- und Insectenverletzungen rein; als gewöhnlicher Hautreiz wird es selten rein oder mit Wasser verdünnt, gewöhnlich in der Form eines der nachstehenden officinellen Präparate angewendet. Als Riechmittel wird einfach der gewöhnliche Liquor Ammon caust. benutzt.

2. Linimentum ammoniatum s. volatile, Flüchtiges Liniment, 4 Th Ol. olivar. provinc. und 1 Th. Liq. Ammon. caust. Weissliche halbflüssige Masse; nur als Hautreiz äusserlich.

3. Linimentum ammoniato-camphoratum, Flüchtiges Kampherliniment. 3 Th. Ol. camphorat., 1 Th. Mohnöl und 1 Th. Liq. Amm. caust. Wie das vorige benutzt.

4. Linimentum saponato-camphoratum. Opodeldok, 60 Th. medicinische Seife. 20 Th Kampher, 810 Th. Spiritus, 50 Th. Glycerin. 4 Th. Thymian- und 6 Th. Rosmarinöl. 50 Th. Liq. Ammon. caust Nach der Ph austr.: 40 Th. Sapo venetus. 80 Th. Sapo communis albus, 500 Th. Spiritus (70 pCt), je 5 Th Ol. Lavandulae und Rosmarini, 20 Th Ammonia, 10 Th. Camphora.

Aeusserlich sehr viel gebraucht, auch als Volksmittel, welches sehr oft am unrechten Orte Anwendung findet

○5. Linimentum saponato-camphoratum liquidum, Flüssiger Opodeldok, 120 Th. Campherspiritus, 350 Th. Seifenspiritus, 2 Th. Thymianöl, 4 Th. Rosmarinöl, 24 Th. Liq. Amm. caust. Ebenso gebraucht.

Von vorstehenden Präparaten könnten die letzten 3 ohne jeden Schaden entbehrt werden.

6. Liquor Ammonii anisatus, 1 Th. Ol. Anisi, 24 Th. Spiritus, 5 Th. Liq. Amm. caust., zu 0,25—0,5 pro dosi (3—10 Tropfen), entweder allein und dann wegen der stark zum Husten reizenden Wirkung in einem schleimigen Vehikel gegeben, oder zu anderen Arzneien hinzugesetzt. Therapeutisch macht man von dem L. A. a. fast ausschliesslich als Expectorans Gebrauch und zwar unter den concreten Verhältnissen, welche bei der Senega ausführlicher dargelegt werden, also namentlich dann, wenn das Bronchialsecret locker, in den Bronchien angehäuft, aber in Folge eines mangelhaften Kräftezustandes die Herausbeförderung erschwert ist. Man giebt das Präparat oft in Verbindung mit Senega; da es noch stärker reizend wirkt als diese, muss man es, wie die Erfahrung lehrt, bei acut entzündlichen und fieberhaften Processen noch mehr vermeiden. Bei anderen Zuständen, bei denen man das Mittel wohl auch gegeben, so bei Meteorismus u. dgl., steht es anderen entschieden an Wirksamkeit nach.

---

2. Ammonium chloratum. Ammoniumchlorid. Salmiak.

Das Ammoniumchlorid (Salmiak) NH_4Cl entsteht durch Vereinigung gleicher Volume Ammoniak- und Salzsäuregas. Es ist ein weisses, krystallinisches Pulver, an der Luft beständig, in der Hitze sich, ohne zu schmelzen, verflüchtigend und dabei grösstentheils in Ammoniak und Salzsäure zerfallend; löslich in 3 Theilen kalten und dem gleichen Theil siedenden Wassers, unlöslich in absolutem Alkohol.

Physiologische Wirkung.

Der Salmiak hat eine örtlich viel mildere, bei Einspritzung in das Blut viel giftigere Wirkung, als das Ammoniak und das kohlensaure Ammonium; er tödtet aber auf dieselbe Weise, weshalb wir auf die bei diesen Präparaten geschilderte Allgemeinwirkung durchaus verweisen können[1]; Menschen wie Thiere sterben unter gastritischen Symptomen, Blutdrucksteigerung, psychischen Erregungszuständen, tetanischen Krämpfen, schliesslichem Verlust des Bewusstseins und der Empfindung.

Was den Gebrauch kleinerer medicamentöser Gaben beim Menschen und Thier anlangt, so ist zunächst der scharfsalzige, unangenehme Geschmack zu erwähnen. Die Geruchsempfindung wird nicht alterirt, da das Ammoniakmolecul fester gebunden ist und bei gewöhnlicher Temperatur nicht frei wird.

Wibmer, der 0,5—1,2 Grm. Salmiak auf 1 Mal nahm und diese Gaben stündlich wiederholte, giebt an, folgende Wirkungen beobachtet zu haben: Gefühl von Wärme und Unbehaglichkeit im Magen, vorübergehenden Kopfschmerz und vermehrten Drang zum Harnlassen; unbedeutende Steigerung der Urin- und Schweissab-

---

[1]) Siehe S. 100 u. ff.

sonderung. Längerer Fortgebrauch rief allmählich Verdauungsstörungen, aber fast nie Durchfall hervor; es trat aber immer bedeutende Abmagerung ein. Am auffallendsten bei schon geringen Gaben war die Wirkung auf die Schleimhäute, namentlich der Luftwege, die sich nach längerem Fortgebrauch als wirkliche Schleimsucht äusserte.

Von diesen allerdings nur oberflächlich beobachteten Wirkungen ist die Einwirkung auf die Schleimsecretion auch von allen anderen Beobachtern constatirt worden, scheint also ganz sicher zu sein und auf ähnlichen Ursachen zu beruhen, wie beim Gebrauch des Chlornatriums, obschon eine directe Ausscheidung des Salmiaks mit dem Schleim nicht wie beim Kochsalz nachgewiesen worden ist. Mitscherlich, der die Schleimsecretion, namentlich des Magens und Darms, bei mit Salmiak gefütterten Kaninchen näher untersuchte und dieselbe stets beträchtlich vermehrt sah, fand das Epithel stets weicher und aus mehr oder weniger vergrösserten Zellen bestehend; die aufgequollenen Cylinderzellen trennten sich bei der leisesten Berührung von einander und gingen massenhaft in den Schleim über, sich allmählich auflösend.

Ferner scheint auch die Vermehrung der Harnausscheidung eine constante Wirkung des innerlich gereichten Salmiaks zu sein. Boecker schied in seinen vielen Selbstversuchen immer 250 bis 600 Grm. mehr aus, als normal.

Eine Zeitlang glaubte man, dass das Ammoniak im Salmiak nur im Körper des Kaninchens, im Körper des Hundes dagegen nicht, oder nur zum kleinsten Theil in Harnstoff umgewandelt werde, durch die jüngsten Untersuchungen von Munk-Salkowski hat sich jedoch gezeigt, dass auch bei letzterem Thiere mehr wie 50 pCt. des eingeführten Salmiaks diese Umwandlung durchmachen; dass sich Salmiak also in dieser Beziehung wie die anderen Ammoniumverbindungen verhält, mit dem einzigen Unterschied, dass der Nachweis dieser Umwandlung des Salmiaks beim Hunde sehr schwer zu führen ist in Folge folgender Umstände: „Bei Hunden erfahren nach Einführung von Mineralsäuren überhaupt die Ammonsalze im Harn eine bedeutende Zunahme, auch wenn solche nicht eigens verabreicht worden sind; es muss aber auch die im Organismus aus dem Salmiak frei werdende Salzsäure eine gesteigerte Ammoniakausfuhr bewirken; in Folge dessen ist eine etwaige Harnstoffbildung aus dem Salmiak mehr oder weniger verdeckt, da gerade aus der Differenz der im Salmiak resorbirten NH_3- und der im Harn wieder erscheinenden NH_3-Menge sich der zu Harnstoff umgesetzte Antheil des Salmiak berechnet.“ Zu der in Folge der Umwandlung vermehrten Harnstoffmenge kommt noch ein kleines Plus dadurch, dass durch den Salmiak auch etwas mehr Eiweiss zersetzt wird.

Nach Boecker ist die absolute Menge der ausgeathmeten Kohlensäure im Anfang ziemlich bedeutend vermehrt, dagegen der

procentige Gehalt der Ausathmungsluft an Kohlensäure um ein Geringes vermindert; die Vermehrung der absoluten Kohlensäuremenge ist nur durch die ausgiebigeren Athembewegungen in Folge des Salmiaks bedingt. Nach längerem Salmiakgebrauch dagegen fällt die absolute und relative Menge der ausgeschiedenen Kohlensäure ganz enorm, ebenso die Zahl der Athemzüge, während die der Pulsschläge kaum merklich steigt. Diese Untersuchungen bedürfen weiterer Bestätigung.

Abmagerung bei langem Salmiakgebrauch wird von vielen Beobachtern behauptet; vielleicht ist dieselbe nur auf die Verdauungsbeschwerden und daraus folgende verminderte Nahrungsaufnahme zu beziehen.

Ein besonderer Einfluss auf Körpertemperatur und Pulsfrequenz ist bei medicamentösen Gaben nicht zu erwarten.

Therapeutische Anwendung.

Früher bei einer grossen Reihe von Zuständen gegeben, kommt, von vereinzelten anderen Fällen abgesehen, der Salmiak gegenwärtig nur noch bei zwei katarrhalischen Zuständen zur Verwendung, bei diesen allerdings, wenn unter den richtigen Bedingungen gegeben, mit Erfolg, wie eine unbefangene Beobachtung nicht in Abrede stellen kann. Der erstere dieser Zustände ist der Magenkatarrh; die concreten Verhältnisse, unter denen vom Salmiak ein Erfolg zu erwarten, sind zum Theil dieselben, welche wir beim Natrium bicarbonicum zu formuliren versucht haben (vergl. S. 45). Die Frage, wann unter diesen Verhältnissen das doppeltkohlensaure Natrium, wann der Salmiak indicirt sei, wird durch die Erfahrung dahin beantwortet, dass letzterer dann den Vorzug verdient, wenn zugleich ein von vornherein fieberloser oder ein im zweiten Stadium befindlicher acuter Bronchokatarrh zugegen ist; dass dagegen das Natriumpräparat besser vertragen wird, wenn eine grosse Reizbarkeit der Luftwege, starker Hustenreiz besteht oder das erkrankte Individuum sehr heruntergekommen ist.

Die zweite Affection, bei der man den Salmiak mit Nutzen giebt, ist der Bronchialkatarrh, und zwar wird er herkömmlich dann angewendet, wenn derselbe entweder ganz fieberlos verläuft, oder wenn bei einem acuten Katarrh die ersten heftigen Fiebererscheinungen geschwunden sind und nur noch eine erschwerte Expectoration besteht; mitunter bei robusten Individuen kommt er auch, in Verbindung mit Tartarus stibiatus, schon in dem ersten Stadium eines einfachen acuten Katarrhs zur Anwendung. Erfolgreich ist er ferner bei der Pneumonie, wenn das Fieber kritisirt hat, auscultatorisch weniger Rasselgeräusche als Pfeifen und Schnurren zu constatiren sind, und nun die Expectoration erschwert ist. Beim chronischen Bronchialkatarrh mit reichlicher und leichter Expectoration ist der Salmiak überflüssig.

— Bei Phthisikern, namentlich bei stark ausgeprägtem Hustenreiz, wird Salmiak erfahrungsgemäss am besten ganz vermieden. — Früher schon wurden trockene Salmiakdämpfe vielfach bei Bronchialkatarrhen verwendet. Dieses unzweckmässige Verfahren ist heute verlassen. Dagegen sind Inhalationen von Salmiaklösungen jetzt vielfach in Gebrauch, und auch von Nutzen; Waldenburg namentlich hat dieselben bei acuten Katarrhen der Luftwege erprobt gefunden: er wendet sie schon im ersten Stadium derselben an, und zwar sowohl bei den ganz frischen Formen, wie bei den acuten Exacerbationen chronischer Katarrhe mit und ohne Emphysem.

Aeusserlich findet der Salmiak, und auch dies höchst selten einmal, nur noch zu Kältemischungen Verwendung.

Dosirung und Präparate. 1, Ammon. chloratum. Innerlich zu 0,5—1,0 pro dosi (10,0 pro die) fast stets in Lösung; das beste Corrigens für Salmiak ist Succus Liquiritiae, oder wenn dieser dem Patienten unangenehm ist, Elaeosaccharum foeniculi. Zu Inhalationen 1,0—2,0—5,0—10,0 : 500,0.

Beliebte Präparate sind auch die trockenen Verbindungen des Salmiak mit Lakritzen, in Stäbchen, Tafelform.

---

3. Ammonium carbonicum. Ammoniumcarbonat.

Das officinelle kohlensaure Ammonium (Sal volatile, flüchtiges Laugensalz), das im Grossen durch Sublimation von 1 Theil Chlorammonium mit 2 Theilen Kreide erhalten wird, ist von veränderlicher Zusammensetzung, aber meistens nach der Formel $CO_3(NH_4)_2 + (CO_3HNH_4)$ als anderthalb-saures Salz, dem anderthalb kohlensauren Natrium analog, zusammengesetzt. Es riecht stark nach Ammoniak und geht durch den Ammoniakverlust nach und nach in das saure Salz CO_3HNH_4 über, mit dem daher die dichten harten durchscheinenden Massen des ersten Präparates gewöhnlich überzogen sind.

Es löst sich langsam in 4 Theilen kalten Wassers und ist in der Wärme völlig flüchtig.

Physiologische Wirkung. Dieses Salz hat örtlich, wie allgemein, ganz die Wirkung des Ammoniak, nur in schwächerem Grade, so dass man, um dieselben örtlichen Reizerscheinungen hervorzurufen, grössere Mengen und stärkere Concentrationen nöthig hat. Wir können daher durchaus auf die in der Einleitung behandelte Allgemeinwirkung der Ammoniumsalze und die örtlichen Ammoniakwirkungen verweisen.

Es ist hier nur noch an die Frerichs'sche Theorie zu erinnern, nach welcher die sogenannten urämischen Erscheinungen im Verlauf mancher Nieren- und Harnkrankheiten dadurch entstehen, dass sich aus dem im Blut angehäuften Harnstoff durch Einwirkung eines Fermentes kohlensaures Ammonium bilde. Ohne uns in die höchst widerspruchsvollen Angaben einer grossen Menge von Forschern einzulassen, wollen wir hier nur erwähnen, dass diese Theorie schon deshalb nicht mehr gehalten werden kann, weil es den besten Beobachtern nicht gelungen ist, im Blut urämischer Kranken Ammoniak nachzuweisen und weil die Einspritzung des kohlensauren Ammonium nicht die specifischen Erscheinungen der sogenannten Urämie hervorbringt. Auch ist es wahrscheinlich, dass vom heutigen Standpunkt aus der Urheber obiger Theorie eher eine nicht vollzogene Synthese des Ammoniaks zu Harnstoff, als eine Rückbildung des Harnstoffs annehmen würde (Hallervorden).

Therapeutische Anwendung. Wir betonen ausdrücklich, dass wir das

Ammonium carbonicum und die sich anschliessenden Präparate für vollständig entbehrliche Mittel erachten müssen.

Es wird einmal für die Zustände gerühmt, in denen man kaustisches Ammoniak innerlich anwenden kann, ohne indess einen Vorzug vor diesem zu besitzen, ganz abgesehen davon, dass etwa mit Ausnahme der Schlangenbisse auch die Zahl dieser Zustände eigentlich gleich Null ist. Als „schweisstreibendes" Mittel wird es viel zweckmässiger, wo es sich um eine einmalige Diaphorese handelt, durch entsprechendes warmes Getränk ersetzt, für die Diaphorese beim Hydrops ist es ganz unzureichend. Die grösste Bedeutung wird ihm immer noch von einzelnen Seiten als energisches „Reizmittel" und „Belebungsmittel" bei Collapsus-Zuständen im Verlaufe der verschiedensten Erkrankungen zugeschrieben, so bei Typhen, beim Scharlach, bei asthenischen Pneumonien u. s. w. Wir bekennen, dass wir niemals einen derartigen Fall behandelt haben, in welchem wir noch mit dem k. A. etwas erreicht hätten, wenn Wein, schwarzer Kaffee mit Rum oder subcutane Campher- bezw. Aetherinjectionen unzulänglich geblieben waren. Eine „specifische" Wirkung als Excitans können wir ihm nicht zuschreiben.

Dosirung und Präparate. 1. Ammonium carbonicum, Hirschhornsalz. 0,1—0,5 pro dosi (2,0 pro die) in Lösung, schlechter in Pulvern, dann in Charta cerata. Zur äusseren Anwendung ist immer der Liquor Amm. caust. vorzuziehen.

2. Liquor Ammonii acetici, Spiritus Mindereri, 15 pCt. Lösung; zu 2,0—5,0 pro dosi (10,0 pro die), in Mixturen, oder einem diaphoretischen Theeaufguss hinzugefügt. Meist als Diaphoreticum gegeben.

Anhang zu den Ammoniakalien.

Ganz nach Art der oben abgehandelten Ammoniakverbindungen wirken auch die meisten abgeleiteten Ammoniake (die Amid-(NH_2) und Imid-(NH)basen, das sind Ammoniake, aus denen ein oder mehrere Wasserstoffatome durch ein Alkoholradical ersetzt sind, z. B. das Aethylamin $C_2H_5 . NH_2$, Methylamin $CH_3 . NH_2$, Trimethylamin $(CH_3)_3N$, die auch alle wie Ammoniak riechen.

Trimethylamin $N(CH_3)_3$ (das früher von Aerzten benützte **Propylamin** ist nichts anderes als unreines Trimethylamin) bildet sich in verschiedenen Pflanzen, im Leberthran, in der Häringslake, und ist ein Ammoniak, in welchem alle 3 Atome H durch je 1 Molekul Methyl (CH_3) vertreten sind. Es hat einen sehr unangenehmen Geruch und Geschmack. Oertlich ziemlich stark reizend, bewirkt es in mittleren Gaben Sinken der Pulsfrequenz, des Blutdrucks und der Temperatur, in toxischen Gaben wie die Ammoniaksalze überhaupt Convulsionen. Seine Giftigkeit ist etwa 3mal schwächer, wie die des Ammoniaks (Husemann). Es wurde gegen Rheumatismus acutus empfohlen, bei dem es zwar das Fieber mindert, aber den Verlauf nicht abkürzt; ferner gegen Chorea minor, die es in Tagesgaben von 1,0 (1,0 : 150,0 Aqua, 1stündl. 1 Esslöffel) in kurzer Zeit (3 Tagen) zum Verschwinden bringen soll. — Das im Handel vorkommende Trimethylamin oder Propylamin hat einen sehr schwankenden Trimethylamingehalt (zwischen 16—20 pCt.).

Dagegen wirken einige Ammoniumbasen der einfachen Kohlenwasserstoffe z. B. das Tetramethylammoniumjodid curareartig lähmend auf die motorischen Nervenendigungen (Brown und Fraser, Rabuteau).

Guanidin $\begin{matrix} NH_2-C-NH_2 \\ \| \\ NH \end{matrix}$ d. i. Diamid-Imid-Kohlenstoff, eine starke einsäurige Base zerfällt in Berührung mit wässrigen Alkalien leicht in Ammoniak

und Harnstoff. Auch im Organismus soll es nach Gergens und Baumann zum grösseren Theil umgewandelt und nur zum kleineren Theil unverändert ausgeschieden werden. Bei Kaltblütern ruft es eigenthümliche fibrilläre Muskelzuckungen hervor durch Reizung der intramuskulären Nervenendigungen; dieselben dauern auch an dem abgeschnittenen Fusse fort und können durch Curare beseitigt werden. Athmung und Herz werden erst in tödtlichen Gaben beeinflusst Bei den Warmblütern treten die allgemeinen Krampferscheinungen in den Vordergrund durch heftige Erregung des Rückenmarks, welches schliesslich gelähmt wird (Gergens). Doch treten namentlich im Beginn der Vergiftung auch Einzelzuckungen an allen Körpermuskeln, auch nach Durchschneidung der dazu gehörigen motorischen Nerven auf. Es wirkt demnach Erregbarkeit erhöhend auf das Nerv-Muskelpräparat der Warmblüter, sodass die Maximalzuckungen bei gleichbleibender Reizstärke um das Doppelte und Dreifache ihrer normalen Höhe anwachsen (Rossbach).

Die Vergiftungen mit Ammoniakalien werden wie die der Alkalien behandelt.

Die Metalle.

Von den vielen, mit dem Namen „Metalle“ bezeichneten Körpern sind wenige in ihrer physiologischen Wirkung genauer bekannt; nur diejenigen, welche therapeutisch angewendet werden. Man kann dieselben ungezwungen hinsichtlich ihres Verhaltens zum thierischen Organismus in 3 Gruppen eintheilen:

I. Gruppe: Alaun, Blei, Kupfer, Zink, Silber. II. Gruppe: Eisen. III. Gruppe: Mangan, Quecksilber, Gold.

Die anderen Metalle sind in ihrer physiologischen Wirkung fast nicht studirt und konnten sich nie in den Arzneischatz einbürgern.

Alle bis jetzt physiologisch genauer bekannten löslichen Metallpräparate stimmen darin überein, dass sie eine grosse Neigung haben, mit den Eiweisskörpern eine chemische Verbindung einzugehen, dass sie in Folge dessen in stärkerer Concentration auf alle Körpergewebe ätzend wirken, und in die Blutbahn und die Gewebe gelangt, sich in ihren Verbindungen mit einer mehr oder weniger grossen Zähigkeit halten, und langsam, schwer oder gar nicht mehr ausgeschieden werden.

Die grosse Verwandtschaft zu den Eiweisskörpern giebt den Metallwirkungen im Organismus ein in mancher Hinsicht charakteristisches Gepräge. So können die gewöhnlich gebrauchten Metallsalze z. B. in grossen Einzelgaben nur eine *acute örtliche Aetzvergiftung* hervorrufen, die genau unter denselben Symptomen verläuft, wie die Vergiftung mit einem beliebigen andern Aetzmittel; eine *acute allgemeine Vergiftung* dagegen sind sie nicht im Stande zu bewirken, weil grössere Mengen sogleich in den ersten Nahrungswegen an die Eiweisskörper der Schleimhäute festgebunden, mit dem zerstörten Gewebe grossentheils wieder ausgestossen werden (acute örtliche Vergiftung) und höchstens in so geringen Mengen zur Resorption gelangen, dass sich keine Wirkung daraus ergeben kann. Werden dagegen die Metalle, selbst in kleinsten Gaben, oft wiederholt gegeben, so häufen sich die Metallmengen wegen ihrer festen Bindung und langsamen Ausscheidung schliesslich in so grosser Massenhaftigkeit im Innern des Körpers an,

dass endlich eine Allgemeinwirkung, nämlich eine chronische allgemeine Metallvergiftung zu Stande kommt.

Man hat allerdings, um auch acute allgemeine Metallvergiftungen zu bewirken, in neuerer Zeit viele Versuche mit neuen Metallverbindungen gemacht, in denen entweder das Metall schon an Eiweiss in gelöster Form gebunden ist, oder welche gegen neutrale und alkalische Eiweisslösungen sich indifferent verhalten, dieselben nicht fällen; welche ferner auch selbst in alkalischen Lösungen nicht fällbar sind, also ohne Veränderung unmittelbar in's Blut gespritzt werden können. Da derartige Verbindungen im Körper nicht mehr an begrenzten Orten festgehalten werden können und in Folge dessen auch keine locale Aetzwirkung mehr entfalten, können sie in ihrer Gesammtmenge in den Kreislauf in löslich bleibender Form aufgenommen werden und in der That eine acute Allgemeinwirkung entfalten, welche die grösste Aehnlichkeit mit der chronischen Allgemeinwirkung hat. Es gehören hierher viele Metalldoppelsalze, -doppelsalz-albuminat- und -peptonatlösungen, z. B. Quecksilberchlorid-Chlornatrium, Quecksilberjodid-Jodnatrium, Natriumplatinchlorid, unterschwefelsaures Silberoxyd-Natrium, weinsaures Kupferoxyd-Natrium, Quecksilberchlorid-Chlornatriumalbuminat und -peptonat, Silberpeptonat, Eisenalbuminat, Kupferalbuminatlösung mit kohlensaurem Natrium u. s. w. Man hat auf diesem Wege bereits nicht nur recht schöne therapeutische Erfolge (vgl. Quecksilber), sondern auch neue Einblicke in die Theorie der Metallwirkung gewonnen, wie bei den einzelnen Metallen des Näheren nachgesehen werden kann.

Das Eisen macht insofern eine Ausnahme von allen übrigen Metallen, als es bei chronischer Anwendung nicht giftig wirkt, sondern sogar die Gesundheit erhält.

Metalloskopie und Metallotherapie. Eine eigenthümliche therapeutische äusserliche und innerliche Anwendungsweise der Metalle, die vielfach an Mesmer's magnetische Curen erinnert, ist von französischen Aerzten empfohlen: es sollen halbseitige auf Gehirnkrankheiten, namentlich aber auf Hysterie beruhende Gefühlslähmungen durch ganz bestimmte, empirisch zu findende Metalle geheilt werden können, und zwar sowohl wenn diese Metalle in Plattenform (z. B. Goldplatten) auf die Haut oder Schleimhaut gelegt, als auch wenn sie in Form löslicher Salze (z. B. Auronatr. chlorat. 0,01 : 1,5 Aq. dest., 10 Tropfen mehrmals täglich) gegeben würden u. s. w.; Magnete wirkten, wie die wirksamen Metalle.

Mit Uebergehung vieler zum Theil physiologisch interessanter Einzelheiten beschränken wir uns hier auf Folgendes. Die Thatsache, dass durch Aufbinden einer Metallplatte die Sensibilität, namentlich bei hysterischen Anästhesien, vorübergehend zurückkehren kann, ist nicht in Abrede zu stellen, obwohl wir sowohl mit diesem Verfahren wie mit dem Magneten auch öftere Miss-

erfolge selbst bei Hysterischen zu verzeichnen haben. Zur Deutung der so mysteriös aussehenden Erscheinungen meinte man die Entwicklung minimaler elektrischer Ströme annehmen zu können; indessen wird diese Vorstellung wohl hinfällig durch die mehrfach bestätigte Beobachtung, dass man die gleichen therapeutischen Erfolge durch Aufbinden von hölzernen und knöchernen Platten, durch Application von Senfteigen erreicht hat. Eine von Schiff aufgestellte hypothetische Deutung, dass die Veränderungen in den Nervenmolecülen, welche die Hemianästhesie bedingen, möglicherweise durch die von den Metallplatten ausgehenden Molecularstösse ausgeglichen werden könnten — scheint uns die Sache dem Verständniss auch nicht näher zu bringen.

Mehr schon thut die Mittheilung von Rumpf, dass man ganz analoge Erscheinungen, namentlich den wunderbaren Austausch der Sensibilität zwischen den beiderseitigen Extremitäten, auch bei Gesunden durch Senfteige, Metallplatten hervorrufen könne. Nach Rumpf handelt es sich bei der Wirkung der Metallplatten einmal um die anfängliche Temperaturdifferenz gegenüber der Haut, dann um einen allmälig sich entwickelnden sehr schwachen Reiz, der sich vielleicht durch die Differenz der Wärmeleitung erkläre. Die physiologischen Effecte davon seien (nach Westphal) locale periphere und vielleicht auch gleichzeitig in den betreffenden Abschnitten der Centralorgane auftretende Veränderungen des Blutgehaltes. — Uebrigens sind wir der Ansicht, dass ein ganz wesentlicher Antheil an der Wirkung, namentlich bei den besten Objecten dieser Versuche, bei den Hysterischen, psychischen Einflüssen zukomme.

Eisen. Ferrum.

Das Eisen nimmt eine wesentlich andere Stellung zum thierischen Organismus ein, wie die anderen Schwermetalle, indem es das einzige ist, welches auf den Organismus nicht feindlich wirkt, welches das ganze Leben hindurch täglich in kleinen Mengen aufgenommen wird, ohne eine chronische Vergiftung zu erzeugen; das einzige, welches ein normaler Bestandtheil des Organismus ist und im Lebensprocess desselben eine ausserordentlich wichtige Rolle spielt.

Physiologische Bedeutung und Wirkung.

Das Eisen ist ein wichtiger Bestandtheil des lebenden Organismus; ein Mann von 70 Kilo Gewicht hat einen durchschnittlichen Eisengehalt von 3,07 Grm. (Gorup-Besanez). Es kommt mit Ausnahme des aus der fötalen Periode mit in die Welt ge-

brachten Hämoglobineisens durchaus nur durch die Nahrung in den Körper. Es ist deshalb von Interesse:

Den Eisengehalt der Hauptnahrungsmittel der Menschen und Thiere kennen zu lernen, wie ihn Boussingault in seinen Untersuchungen gefunden hat:

100 Grm. frisches wasserhaltiges				
Ochsenfleisch	enthalten	0,0048	Grm.	Eisen,
Kalbfleisch	„	0,0027	„	„
Fischfleisch	„	0,0015—0,0042	„	„
Kuhmilch	„	0,0018	„	„
Hühnerei	„	0,0057	„	„
Weisses Weizenbrod	„	0,0048	„	„
Reis	„	0,0015	„	„
Bohnen	„	0,0074	„	„
Linsen	„	0,0083	„	„
Kartoffeln	„	0,0016	„	„
Hafer	„	0,0131	„	„
Grüne Kohlblätter	„	0,0039	„	„
100 Ccm.				
Rothwein (Beaujolais)	„	0,000109	„	„
Weisswein (Elsass)	„	0,000076	„	„
Bier	„	0,000040	„	„

Aus diesen und anderen Zahlen berechnet Boussingault die von Mensch und Thier mit der gewöhnlichen Nahrung genossene Eisenmenge und findet in der Tagesportion französischer Soldaten 0,0661—0,0780 Grm.; eines irischen Arbeiters 0,0912 Grm., von Pferden 1,0166—1,5612 Grm. Eisen.

Es reicht demnach im Durchschnitt 0,05 Grm. des mit der Nahrung eingeführten Eisens hin, das Eisenbedürfniss des gesunden menschlichen Organismus vollständig zu befriedigen.

Aufnahme und Ausscheidung des Eisens.

Aufnahme des Eisens in den Körper und örtliche Wirkung auf den Verdauungscanal.

Von der unverletzten Haut kann kein Eisen aufgenommen werden; Besserung von Krankheiten nach Eisenbädern darf daher unter keinen Umständen etwa auf Eisenresorption bezogen werden. Dagegen kann dies von Wunden und Geschwüren aus geschehen.

Bei Einspritzung in das Unterhautzellgewebe werden die leicht löslichen, schwachen Eisensalze, z. B. citronensaures Eisen, ferner schwach alkalisch reagirende Eisen-albuminate und -peptonate rasch resorbirt und erscheinen schon nach einer Stunde im Harn wieder; die stark styptischen Salze z. B. das Eisenchlorid dagegen bewirken nur Zerstörung der Gewebe und können nicht in die Blutbahn gelangen.

Im Mund rufen alle löslichen Eisenverbindungen einen zu-

sammenziehenden metallischen (Tinten-) Geschmack hervor, indem sie mit den Eiweisskörpern der Mundschleimhaut und der oberflächlichen Geschmacksnervenendigungen Verbindungen eingehen. Die Intensität der Geschmacksempfindung schwankt bei verschiedenen Präparaten; die Grenze der Schmeckbarkeit variirt zwischen 1 : 2000 bis 9999. Eisenalbuminate haben keinen Geschmack, weil hiebei die Affinitäten des Eisens bereits gesättigt sind, bevor es auf die Zunge kommt. Die schwärzliche Zahnfärbung, die nach längerer Einführung von löslichen Eisensalzen entsteht, leiten die Einen ab von Bildung des Schwefeleisens, die Andern von Eisentannat. Kleine Eisenmengen werden jedenfalls schon in der Mundhöhle resorbirt.

Im Magen werden die unlöslichen Eisenpräparate durch die Säuren des Magensaftes theilweise gelöst. Metallisches Eisen verwandelt sich unter Wasserzersetzung und Freiwerden des Wasserstoffs (daher die aufsteigenden Blähungen) in Eisenoxydul und -Oxyd, und es bilden sich magensaure Salze. Ueberhaupt scheinen alle Eisenmittel, auch die schwer löslichen, im Magen schliesslich in Eisenchlorür verwandelt zu werden, woraus hervorgeht, dass es ziemlich gleichgültig ist, welches Präparat man therapeutisch verwendet. In der sauren Magenflüssigkeit findet man dann dieses Eisenchlorür neben Acidalbumin und Pepton. Da das Eisen in saurer Lösung nie eine Verbindung mit Eiweissstoffen oder Peptonen eingeht, wird die Magenschleimhaut nicht besonders von dem Eisensalz angegriffen. Die Ueberführung in das Blut geht sehr rasch vor sich; in demselben verbinden sich die Eisenchlorürmoleküle mit dem gleichzeitig aufgenommenen oder vom Blut gelieferten Eiweiss und bilden durch Hinzutritt von freiem Alkali das lösliche Alkalieisenalbuminat, als welches sie bis zu ihrer endlichen Aufnahme in das Hämoglobin im Blute kreisen (Scherpf).

Das im Magen nicht resorbirte Eisen gelangt in den alkalisch reagirenden Darmparthien gleich von vorneherein als Alkalieisenalbuminat und -peptonat zur Resorption (Scherpf).

Die Verdauungstörungen, die man bei längeren Eisenkuren oft beobachtet, scheinen demnach dann einzutreten, wenn mit dem Eisen nicht gleichzeitig genug Eiweiss in den Magen gebracht und andererseits kein oder zu wenig saurer Magensaft abgesondert wird. Es dürfte daher neben Verabreichung eiweisshaltiger Kost gleichzeitige Verordnung von Salzsäure diesen unangenehmen Begleiterscheinungen am besten vorbeugen.

Sehr grosse und concentrirte Eisengaben rufen Magendarmentzündung (Druck in der Magengrube, Leibschmerzen, Durchfälle) hervor, wenn sie ihre Affinitäten in den Magen-Darmwandungen allein sättigen müssen.

Daraus, dass bei Verabreichung kleinerer, wie grösserer Eisenmengen fast die gesammte Menge im Koth wieder erscheint, hat man den Schluss gezogen, dass im Magen und Darm fast kein

Eisen resorbirt werde. Doch ist dieser Schluss ein falscher. Denn wie wir sogleich weiter auseinandersetzen werden, werden namentlich mit der Galle fortwährend ziemlich beträchtliche Eisenmengen ausgeschieden; das dadurch entstehende Eisendeficit des Körpers kann offenbar nur durch Aufnahme des eingeführten Eisens gedeckt werden. Die Untersuchungen Wild's über Aufnahme und Ausscheidung des Eisens im Verlauf des Darmcanals liefern hiefür ein höchst interessantes Bild; derselbe liess Schafe 10 Tage lang ein Heu fressen, welches 0,236 pCt. Eisenoxyd enthielt; im Durchwandern durch Magen-Darmcanal änderte sich in folgender Weise der Procentgehalt des Eisens in dem Nahrungs- und Fäcalbrei der verschiedenen Abschnitte:

Heu	Magen	Buch	Labmagen	Dünndarm	Blinddarm	Grimmdarm	Mastdarm
0,236 %	0,058 %	0,070 %	0,111 %	0,138 %	0,197 %	0,170 %	0,217 %.

Es geht daraus hervor, dass im Magen sogar bedeutende Mengen (fast die Hälfte des genossenen Eisens) resorbirt, mit den Darmsecreten aber sehr rasch wieder aus dem Blut ausgeschieden werden, dass also sogar ein sehr reger Eisenstoffwechsel besteht. Wenn in den späteren Abschnitten des Magens schon wieder grössere Mengen Eisen auftreten, dürfte dies wohl auf die Thatsache zu beziehen sein, dass auch der reine Magensaft eisenhaltig ist, also schon im Magen Eisen nicht allein aufgenommen, sondern auch wieder ausgeschieden wird.

Ausscheidung des Eisens aus dem Organismus. Dass, wie wir bereits im Widerspruch zur herrschenden Ansicht angegeben haben, fortwährend grosse Mengen Eisen in die Blutbahn aufgenommen werden, und der Eisenumsatz im Körper ein sogar sehr bedeutender sein muss, geht auch daraus hervor, dass mit allen Secretionen fortwährend Eisen ausgeschieden wird, und dass es somit in vielen Canälen den Körper wieder verlässt. Wenn auch in vielen Ausscheidungen nur Spuren gefunden werden, müssen sich diese doch im Laufe des Tages zu ziemlichen Summen addiren. Die fortwährende Ausscheidung aber kann wenigstens im normal bleibenden Organismus nur nach fortwährender Aufnahme möglich sein, weil ja sonst Eisenmangel und Krankheit entstehen müsste.

Sehr geringe Mengen von Eisen finden sich im Schweiss, im Speichel, Magen-, Pancreas-saft, Schleim aller Schleimhäute und im Eiter. In der Milch der Ziegen und Frauen fand Liebreich 0,01 pCt. Eisen, welche Menge aber bei innerlicher Eisenverabreichung steigt.

Auch der Harn enthält nur sehr geringe Eisenmengen; in Scherer's Harnpigment findet sich ein in Aether löslicher Stoff, das Urohämatin Harley's, der regelmässig Eisen enthält. Magnier fand in 1 Liter Harn 0,007 Eisen. Der tägliche Eisengehalt des Urins (von im Mittel 1500 Ccm. täglich) beträgt im Durchschnitt 0,01 Grm. (Hamburger).

Nach Hamburger wird durch den Gebrauch von Eisenpräparaten die Eisenausscheidung im Harn nicht wesentlich vermehrt; da das Eisen im Harn nicht durch Eisenreagentien (Schwefelammonium) nachweisbar ist, glaubt er, dass das resorbirte Eisen nicht als solches, sondern als eisenhaltiger organischer Körper ausgeschieden wird. Mayer bezweifelt überhaupt, dass das Harneisen aus den Nieren stamme; es könne ebenso gut von den Schleimhäuten der Harnorgane ausgeschieden worden sein.

Die Galle ist nach allen Untersuchungen diejenige Flüssigkeit, die am meisten Eisen aus dem Blute ausführt. In 100 Th. frischer Menschen- und Thier-Galle ist enthalten zwischen 0,004 bis 0,0068 Eisen (Young, Hoppe-Seyler, Kunkel). Die tägliche Ausscheidung des Eisens mit der Galle fand Kunkel bei einem 4 Kilo schweren Gallenfistel-Hunde zu 0,004—0,006. Beim Menschen wurde die tägliche Ausscheidung des Galleneisens noch nicht bestimmt; jedoch wenn man nach J. Ranke die tägliche Gallenmenge eines Erwachsenen zu 600 Ccm. annimmt, so berechnet sich unter Zuhülfenahme der Young'schen Mittelzahl die tägliche Eisenausscheidung in derselben zu 0,0408 Grm. Die Quelle dieses in die Galle übergehenden Eisens ist, wie die des Gallenfarbstoffs (Bilirubin), nach Hoppe-Seyler, Maly, Jaffe zweifellos das zersetzte Hämatin. Da auf 100 Theile Gallenfarbstoff nur 1,5 Theile Eisen, auf 100 Theile Hämatin aber 9,79 Eisen kommen, so nimmt Kunkel an, dass beim Zerfall des Hämatin ein eisenreicherer Rest abgespalten und im Blut grösstentheils zurückgehalten wird, während nur ein kleinerer Theil des letzteren mit dem Gallenfarbstoff nach Aussen tritt. Als Form des Eisens in der Galle hält Kunkel die des phosphorsauren Oxyduls für die wahrscheinlichste.

Der grosse Eisengehalt der Fäces stammt zum Theil von dem nicht resorbirten Eisen der Nahrung, zum Theil von dem mit Galle, Pancreassaft, Darmschleim ausgeschiedenen Eisen, welches in den tieferen Theilen des Darms in Schwefeleisen umgewandelt wird und die dunkle Färbung jener mit verursacht. Nach Fleitmann beträgt ihr täglicher Eisengehalt im Durchschnitt 0,038 Grm. Bidder und Schmidt fanden auch bei hungernden Thieren einen starken Eisengehalt in den Kothmassen, 6—10mal so viel, wie im Harn; sie schlossen daher, dass hauptsächlich der Darmcanal der Platz der Eisenausscheidung sei.

Ueberblicken wir die von allen Theilen des Körpers täglich abgestossenen Eisenmengen (Haare, Epidermisschuppen, ausgeworfener Speichel, Schleim, Koth, Harn), so scheint auch die directe Erfahrung für die an und für sich wahrscheinliche Annahme zu sprechen, dass täglich ebenso viel Eisen ausgeschieden, wie aufgenommen wird, nämlich im Durchschnitt 0,05 Grm.

Die Rolle des Eisens im Blut.

Es ist durch alle Untersuchungen mit grösster Sicherheit bewiesen, dass der Hauptwirkungsplatz des Eisens nicht in den Organen, sondern im Blute zu finden ist; ferner dass das Eisen einer der wichtigsten Hauptbestandtheile des Blutes ist und Blut ohne Eisen gar nicht gebildet werden könnte.

Im Blut ist das Eisen nicht im Serum, sondern **einzig in den Blutkörperchen an das Haemoglobin chemisch gebunden.** Das Haemoglobin hat eine für jede Thierart constante Zusammensetzung, so dass also jedes Haemoglobinmolecül derselben Thierart auch immer die gleiche Eisenmenge enthält; man kann daher für jedes Thier aus der Menge des im Blut gefundenen Eisens die Haemoglobinmenge des Blutes, oder umgekehrt aus der gefundenen Haemoglobinmenge den Eisengehalt berechnen. Es ist demnach der Eisengehalt des Blutes genau proportional seinem Haemoglobingehalt. Auch sind wir nicht im Stande, die physiologische Wirkung des Eisens von der des Haemoglobins gesondert vorzutragen.

Die reinen Haemoglobinkrystalle von verschiedenen Thieren haben nach Hoppe-Seyler folgende Zusammensetzung:

Oxyhaemoglobinkrystalle bei	Krystallwasser.	In der über 100° getrockneten Substanz:						
		C	H	N	O	S	Fe	P_2O_5
Hunden	3—4 pCt.	53,85	7,32	16,17	21,84	0,39	0,43	—
Gänsen	7 „	54,26	7,10	16,21	20,69	0,54	0,43	0,77
Meerschweinchen	6 „	54,12	7,36	16,78	20,68	0,58	0,48	—
Eichhörnchen ...	9 „	54,09	7,39	16,09	21,44	0,40	0,59	—

Wie man sieht, bestehen bei verschiedenen Thieren ausserordentliche Aehnlichkeiten, die sich auch weiter ausdrücken durch das gleiche Spectralverhalten, sowie die gleiche Fähigkeit, Sauerstoff aus der Luft in lockerer Verbindung aufzunehmen und im Sauerstoffvacuum wieder abzugeben; auf der anderen Seite sprechen namentlich die Unterschiede im Eisen-, Schwefel- und Phosphorgehalt, die verschiedene Löslichkeit in Wasser und die verschiedene Krystallform gegen eine vollständige Identität.

Aus obigen Analysen hat Preyer für das Haemoglobin berechnet die Formel $C_{600}H_{960}N_{154}FeS_3O_{179}$. Es ist nicht zu verwundern, dass man die Constitution dieses grossen Molecüles noch nicht kennt; doch irrt man vielleicht nicht zu weit von der Wahrheit ab bei der Annahme, dass in demselben verschiedene Eiweisskörper mit eisenhaltigen Pigmenten (Haemochromogen und Hämatin) verknüpft sind; denn bei der Zersetzung des an und für

sich wenig beständigen Haemoglobin treten Eiweissstoffe, flüchtige Fettsäuren und die eben erwähnten eisenhaltigen Pigmente auf.

In welcher Form das Eisen an das Haemoglobinmolecül geknüpft ist, wissen wir noch nicht mit Sicherheit; jedenfalls aber dürfen wir es in einer organischen Verbindung denken; denn im Blute erhält man keine directe Eisenreaction. Nach Hoppe-Seyler hat der alte Streit darüber, ob das Eisen als Metall, oder als Oxyd in dem Haemoglobin enthalten sei, jetzt keinen Sinn mehr; es ist nur fraglich, ob es in diesem Körper als Ferrid- oder Ferroverbindung enthalten ist. Bei der Auflösung des Hämatins erhält man das Eisen als Oxydulsalz; aber es geht daraus noch nicht hervor, dass es auch als Oxydulverbindung darin enthalten ist. Da die verschiedenen reducirenden Processe, welche nur im Stande sind, Eisen aus dem Oxyd- in den Oxydulzustand überzuführen, bei ihrer Einwirkung auf Hämatin das Eisen sofort herauslösen, ohne das Atomgebäude im Uebrigen sehr zu verändern, ist es wahrscheinlich, dass Eisen als Ferricum darin enthalten, und seine Stelle eine sehr leicht erreichbare ist. Untersucht man das Verhältniss der Eisenatome im Haemoglobin oder Hämatin zum lose im Blutfarbstoff gebundenen Sauerstoff, so ergiebt sich, dass im Oxyhaemoglobin für 1 Atom Eisen 2 Atome oder 1 Molecül Sauerstoff unter Sauerstoffdruck aufnehmbar sind (Hoppe-Seyler).

Diese Annahme gilt natürlich nur für das sauerstoffgesättigte Oxyhaemoglobin. Im lebenden Blut dagegen, das im Capillarkreislauf grosse Sauerstoffmengen abgiebt und im Lungenkreislauf wieder aufnimmt, muss die Oxydationsstufe dieser Eisenverbindung einem fortwährenden Wechsel unterliegen, im arteriellen Blute sich erhöhen, im venösen Blute sich erniedrigen.

Dass aber der Blutsauerstoff an das Haemoglobineisen gebunden sein muss, geht mit grösster Wahrscheinlichkeit daraus hervor, dass auch der Sättigungsgrad des Blutes mit Sauerstoff genau proportional ist der Eisen- und Haemoglobinmenge desselben (die Quinquaud'sche Methode der Haemoglobinbestimmung beruht auf dieser Annahme), und dass mit dem steigenden oder sinkenden Haemoglobin- und Eisengehalt die Sauerstoffaufnahme steigt und fällt [1]). Dafür spricht auch, dass dieselben Reagentien, die im Blut reducirend wirken, ebenso sich gegen Eisenoxydul und -Oxyd und deren Salze verhalten; ferner, dass Eisenoxydul-Lösungen ebenfalls an gewöhnlicher Luft rasch Sauerstoff anziehen und sich in Oxydlösungen verwandeln. Endlich stimmt die Berechnung der an das Eisen zu bindenden Sauerstoffmenge ungemein gut zu dem gefundenen Werthe:

1 Grm. Haemoglobin enthält 0,0042 Grm. Eisen. Wenn nun im Haemoglobin 2 F 1 O binden kann, so muss 1 Grm. Haemoglobin mit 0,0042 Fe binden können 0,0024 Grm. O. Nach Hoppe-

---

[1]) Vgl. Sauerstoff.

Seyler, Preyer u. A. enthält aber 1 Grm. Haemoglobin 1,25 c. c. O, gemessen bei 0° und 1 m. Druck, d. i. 0,00235 Grm. O.

Schwankungen im Haemoglobin- und Eisengehalt des Blutes. Der Haemoglobin- und damit der Eisengehalt und Sauerstoffsättigungsgrad des Blutes ist ein ungemein wechselnder, schon bei ein und demselben Individuum, noch mehr aber bei verschiedenen Individuen.

a) Wenn das Blut aus Organen herausströmt, in denen es Wasser abgegeben, oder in denen sich die Blutkörperchen neu bilden, z. B. Nieren und Milz, so ist es reicher an festen Bestandtheilen und Eisen; dagegen ärmer an denselben wenn es aus Organen kommt, in denen Wasser aufgenommen wird, oder die Blutkörperchen zerstört werden, z. B. im Lebervenenblute.

b) Dass je nach stärkerer oder schwächerer Wasseraufnahme das Blut verdünnter oder concentrirter werden muss, braucht keines besonderen Beweises; nicht so klar ist es mit dem Einfluss der Nahrung, für den aber Versuche folgende Ergebnisse geliefert haben: Eiweissarme oder viel stickstofffreie Kost (und Fettansammlung im Körper) drückt die Haemoglobin- und Eisenmenge herab (Subbotin, Panum); deshalb ist das Blut der Pflanzenfresser eisenärmer, als das der Fleischfresser. Bei einem Hunde fand sich nach 18tägiger reiner Fleischfütterung in der Blutasche 12,75 pCt. Eisen, dagegen nach 20tägiger Brodfütterung nur 8,65 pCt. Forster fand bei seinen dem Salzhunger[1]) unterworfenen Thieren, dass die Eisenausscheidung nie unterbrochen, und dass mehr Eisen ausgeschieden, als aufgenommen wird. Es wurden innerhalb 36 Tagen mit der Nahrung aufgenommen 0,93 Grm. und ausgegeben 3,59 Grm. Eisen, so dass der Körper die enorme Menge von 2,66 Grm. Eisen verlor. Vierordt fand an sich selbst mit seiner feinen Spectral-Methode im Laufe zweier Tage, durch Ruhe und Wachen, Essen und Trinken u. s. w. Schwankungen zwischen den relativen Haemoglobinwerthen 1,125—1,393. Auch Dietl fand, dass bei ungenügender Eisenzufuhr täglich 1,863 Mgrm. Eisen mehr ausgeschieden als aufgenommen wird.

c) Directe Eisenbestimmungen bei verschiedener Constitution und Thierart besitzen wir nicht, wohl aber Blutkörperchenzählungen, deren Zu- und Abnahme ja eine gleichlaufende Veränderung des Eisengehalts bedingt. Hiernach ergiebt sich die von vorneherein wahrscheinliche Thatsache, dass die stärksten Thiere am meisten, die schwächsten am wenigsten Eisen und Blutkörperchen haben. Andral und Gavarret, Delafond fanden für die Blutkörperchenmenge des Schafbluts das Mittel von 93 °/₀₀; die kräftigsten Schafe hatten 101—123 °/₀₀, Hundeblut hat im Mittel 136—165 °/₀₀ Zellen.

---

[1]) Siehe S. 17.

Nach Lecanu hat das

Blut kräftiger Männer	136 ‰	Blutkörperchen,
„ schwächlicher Männer	116 ‰	„
„ kräftiger Frauen	126 ‰	„
„ schwächlicher Frauen	117 ‰	„

Nach Prévost und Dumas hat das Blut der Vögel am meisten Blutkörperchen und Eisen; hierauf kommt das der Fleisch-, dann der Pflanzenfresser und erst zuletzt der Kaltblüter.

d) Von dem Blute verschiedener Altersstufen wissen wir, dass das Blut neu geborener Hunde viel reicher an festen Blutbestandtheilen ist, als das Blut der Mutter; dass es im Laufe des Wachsthums ärmer, nach beendigtem Wachsthum wieder reicher daran wird, ohne aber die ursprüngliche Höhe, wie unmittelbar nach der Geburt wieder zu erreichen; dass der Gehalt des fötalen Blutes an rothen Blutkörperchen unabhängig vom Mutterblut ist und daher deren Bildung als eine Function der fötalen Zellenbildung erscheint; dass im Blut der Neugeborenen mehr Eisen ist als in dem der Erwachsenen. Nach Denis, Lecanu, Stölzing nimmt die Zahl der Blutkörperchen und damit die Eisenmenge vom 1. bis zum 40. Lebensjahre zu, dann allmälig ab.

e) Der Haemoglobin- und Eisengehalt des Männerblutes ist grösser als des Weiberblutes.

	nach Becquerel und Rodier	Denis	Nasse
In Mannesblut ist im Durchschnitt Fe	0,565 ‰	0,63 ‰	0,5824 ‰
In Frauenblut „ „ „ „	0,511 ‰	0,49 ‰	0,5453 ‰

Nach C. Schmidt kommt auf 1000 Grm. Blut:

	Blutkörper	Hämatin	Eisen
Beim gesunden Mann	513,02 Grm.	7,70 Grm.	0,512 Grm.
Bei einer gesunden Frau	396,24 „	6,99 „	0,489 „

f) In Krankheiten. Die älteren Untersuchungen wurden meist an Aderlassblut angestellt und haben deshalb keinen grossen Werth, weil die Aderlässe selbst in das Blutleben mächtig eingreifen; sodann berücksichtigen sie auch die individuellen, geschlechtlichen, Alters- u. s. w. Verhältnisse viel zu wenig. Dagegen liefern Quincke und Wiskemann sehr werthvolle Beiträge. Wir geben eine kleine Zusammenstellung der Ergebnisse der besten Forscher auf dieselbe Einheit von uns berechnet.

In 1000 Grm. Blut war Eisen:

Bei 6 gesunden vollblütigen Männern	0,547	Grm.	Becquerel u. Rodier
„ 1 „ „ Frauen	0,544	„	„ „
„ entzündlich kranken Männern	0,490	„	„ „
„ „ „ Frauen	0,480	„	„ „
„ Pleuritis	0,461	„	„ „
„ acutem Rheumatismus (4 Männer)	0,452	„	„ „
„ 30 anämischen Individuen	0,366	„	„ „
„ Chlorosis	0,319	„	„ „
„ Chlorosis	0,223	„	H. Quincke
„ Leukämie	0,244	„	„
„ gesunden Frauen	0,603	„	„

Die Quincke'schen Zahlen sind aus dessen Haemoglobinbestimmungen berechnet unter der Voraussetzung, dass der Eisengehalt des Haemoglobin 0,42, und immer der gleiche ist. Wie man sieht, ist namentlich nach diesen Bestimmungen die Differenz des Eisengehaltes chlorotischen und leukämischen Blutes vom normalen eine enorm grosse.

g) Durch Blutentziehungen werden vorzugsweise die Blutkörperchen und die Eisenmenge des Blutes, viel weniger das Fibrin und die festen Serumbestandtheile vermindert.

Theorie der Eisenwirkung.

Es kann keinem Zweifel mehr unterliegen, **dass zur Bildung des Haemoglobin und somit auch zur Bildung der rothen Blutkörperchen Eisen unerlässlich nothwendig ist**; auch ohne directe Beweise könnte man keine andere Annahme machen aus dem einfachen Grunde, weil es kein eisenfreies Haemoglobin, keine eisenfreien rothen Blutkörperchen giebt; aber wir haben auch directe Beweise. Durch Kölliker, Erb, Recklinghausen, Neumann ist nachgewiesen, dass die rothen Blutkörperchen aus den weissen Blutkörperchen der Milz, des Knochenmarks, der Lymphe sich entwickeln. Bei Eisenmangel z. B. chlorotischer Individuen vermehren sich die weissen Blutkörperchen ausserordentlich, während die rothen sich immer mehr verringern. Führt man nun Eisen in medicinellen Gaben zu, so bemächtigen sich die weissen Blutkörperchen sehr rasch des in die Blutbahn gelangten Eisens, und es tritt eine starke Vermehrung der rothen, eine starke Abnahme der weissen Blutkörperchen ein. Wenn man auch die genauen Vorgänge dieser Umwandlung der weissen in rothe Blutkörperchen nicht kennt, so bleibt doch keine andere Wahl, als eine solche Umwandlung unter der Mitwirkung des Eisens anzunehmen. Rabuteau beobachtete bei einem chlorotischen Mädchen, dem er zwanzig Tage lang täglich 0,05 Grm. Eisen gab, die Zunahme der rothen Blutkörperchen mit Hülfe des Malassez'schen Blutkörperchenzählers mit folgenden Ergebnissen:

Am 4. Dec.	waren in 1 Cmm. Blut	vor der Eisenbehandlung rothe Blutkörperchen	2919000
„ 7. „	„ „ 1 „	während der Eisenbehandlung	3486000
„ 12. „	„ „ 1 „	„ „ „	3696000
„ 24. „	„ „ 1 „	„ „ „	4578000

Im Mittel hatte also eine tägliche Vermehrung von 82950 rothen Blutkörperchen auf den Cmm. stattgefunden und das Mädchen konnte am Ende der angegebenen Zeit geheilt entlassen werden. Duncan-Stricker, welche die Chlorose weniger auf eine Verminderung der Zahl der Blutkörperchen, vielmehr auf eine veränderte Beschaffenheit derselben (geringeren Haemoglobingehalt, Abnahme des specifischen Gewichtes u. s. w.) zurückführen, beobachteten bei einem anämischen Burschen unter guter Nahrung

und Eisengebrauch im Laufe von 10 Wochen eine Zunahme der Haemoglobinmenge um fast 25 pCt. Quincke sah bei Chlorose unter Eisengebrauch und zweckmässiger Ernährung den Eisen- und Haemoglobingehalt des Blutes im Verlauf von 10 Wochen fast um das Doppelte ansteigen.

Auch liegt für eine ganz analoge Pflanzenkrankheit, der im Chlorophyllmangel bestehenden Pflanzenchlorose der bestimmte Nachweis vor, dass sie bei Eisenmangel entsteht und durch Zusatz ganz geringer Mengen löslicher Eisensalze zur Wurzel geheilt wird. „Es mag ungewiss sein, ob das Eisen in die chemische Formel des Chlorophyllfarbstoffs eintritt (Verdeil); gewiss ist es dagegen, dass Pflanzen, denen man Eisensalze vorenthält, aufhören, Chlorophyll zu bilden, dass also das Eisen zum Ergrünen unentbehrlich ist. Und da bei allen Pflanzen, welche auf selbständige Assimilation angewiesen sind, die Sauerstoff-Abscheidung (ohne welche keine Bildung organischer Substanz aus Kohlensäure und Wasser u. s. w. denkbar ist) nicht ohne Gegenwart des Chlorophyll eintreten kann, so ist das Eisen als chlorophyll-erzeugende Substanz für den Assimilationsprocess von höchster Wichtigkeit" (Jul. Sachs). Es ist diese Thatsache zwar kein Beweis, dass auch die Blutfarbstoffe sich ähnlich gegen Eisen verhalten; allein es wird dadurch in Verbindung mit den anderen Thatsachen wenigstens die Wahrscheinlichkeit erhöht.

Nicht allein bei krankhaft herabgesetzter Zahl, sondern auch bei ganz normalem Blut soll eine weitere Steigerung der Blutkörperchenzahl durch Eisenzufuhr bewirkt werden; doch liegen hierüber viel zu wenig Untersuchungen vor, als dass wir dessen sicher sein könnten; namentlich wissen wir nicht, welche Zahl die normale ist. Die von uns oben mitgetheilte Tabelle zeigt, dass die gesunden vollblütigen Menschen Becquerel's und Rodier's weniger Eisen in ihrem Blute haben, als die gesunde Frau Quincke's, die dieser nicht „vollblütig" nennt. Indem wir daher die Frage offen lassen, können wir nicht umhin, unsere Ansicht dahin auszusprechen, dass wir an eine durch lange Eisenzufuhr allein (ohne gleichzeitig vermehrte Eiweisszufuhr) hervorzurufende Blutüberfüllung (Plethora) nicht glauben, wenigstens nicht in dem Sinn einer excessiven Vermehrung der rothen Blutkörperchen. Denn eine Steigerung derselben über die Norm müsste compensatorisch Erhöhung des Stoffwechsels, damit raschere Zerstörung der rothen Blutkörperchen, stärkere Stickstoff- und Eisenausscheidung bewirken, sich also sogleich wieder selbst vernichten; auch nehmen bei guter Ernährung nach Voit alle Organe gleichmässig zu, nie das Blut einseitig. Die Beobachtung, dass Tuberculöse unter Eisengebrauch häufig von Blutspeien befallen werden, auf eingetretene Plethora zurückzuführen, ist aber nicht wohl thunlich; denn hier reicht auch schon die Annahme der Rückkehr eines normalen Blutdrucks zur Erklärung der Ruptur von dünn-

wandigen oder cavernös freiliegenden Lungengefässen hin; wir finden zudem in den bezüglichen Krankengeschichten nie die Angabe, dass sich vor der Haemoptoe eine abnorm vermehrte Blutfülle gezeigt habe.

Einwirkung des Eisens auf die Organfunctionen.

Die Bedeutung des Eisens im Blut ist, wie wir gesehen haben, innig vergeschwistert mit der des Oxyhaemoglobin, und beruht hauptsächlich darauf, dass beide den Sauerstoff aus der Lungenluft aufnehmen, locker chemisch binden und an die Körpergewebe wieder abgeben. Die Menge des aufnehmbaren Sauerstoffs ist abhängig theils von dem Verbrauch in den Geweben, theils von der Eisen- und Haemoglobinmenge des Blutes; der von dem Blutserum absorbirte Sauerstoff verschwindet gegen die grossen Sauerstoffmassen, welche im Haemoglobin zu den Geweben transportirt werden. Haemoglobin und Eisen sind sonach als die hauptsächlichen Sauerstoffträger mit betheiligt an allen Oxydations-, d. i. Lebensprocessen aller Organe des Körpers.

Ob das Eisen selbst und als solches, abgesehen von obiger Function, auch noch eine directe Wirkung auf die Körpergewebe habe, und ähnlich wie die anderen Metalle (Blei, Kupfer-, Quecksilber) bestimmte Aenderungen in den Functionen der Organe hervorrufe, diese Frage ist erst in jüngster Zeit in Angriff genommen worden. Wir wissen, dass man Eisen in fast allen Organen (Knochen, Zähnen, Nerven, Muskeln, Leber, Milz u. s. w.) findet, dass es namentlich in den meisten oder allen Pigmenten, auch der Haare, enthalten ist; aber es ist für die meisten bluthaltigen Organe noch nicht einmal sicher gestellt, ob dieser Eisengehalt nur von dem in ihnen enthaltenen Blut herrührt, oder in den Gewebszellen selbst enthalten ist; namentlich gilt dies von den Knochen, Zähnen, Muskeln und Nerven. Für Leber und Milz ist es wahrscheinlich geworden, dass auch in deren Gewebszellen Eisen enthalten ist; wenigstens giebt Oidtmann-Scherer den Eisengehalt der Leber als sehr gross (2,7 pCt.) an, was offenbar weit übertrieben ist; und nach Scherer ist auch die Milz stark eisenhaltig; H. Nasse fand mikroskopische Körner, welche wesentlich aus Eisenoxyd bestanden; bei sehr alten und abgemagerten Pferden gab die trockene Milzpulpa fast 5 pCt. Eisen, wenigstens 4mal so viel als bei jungen Thieren. Nach Quincke enthalten die Milz, die Marksubstanz der Lymphdrüsen, sowie das Knochenmark sehr häufig ein durch Schwefelammonium nachweisbares Eisenalbuminat, das in Form von Körnchen in den Milzzellen enthalten ist, wahrscheinlich von untergegangenen rothen Blutkörperchen abstammt und zur Neubildung solcher verwendet wird (physiologische Siderosis); pathologisch hat sich Siderosis bei perniciöser Anämie und bei Diabetes mellitus gefunden.

Ausserdem hat man eine Beobachtung Pokrowsky's und Botkin's

zur Aufstellung der Hypothese einer directen, vom Haemoglobineisen unabhängigen Eisenwirkung verwerthen können. Dieselben wollen nämlich in einem Falle gefunden haben, dass schon wenige Stunden nach Einnehmen eines Eisenpräparats, also zu einer Zeit, wo unmöglich schon eine nennenswerthe Vermehrung der rothen Blutkörperchen eingetreten sein konnte, die Körpertemperatur anstieg: sie glaubten daher diese Wirkung als eine directe Eisenwirkung auffassen zu müssen; es würden hierdurch die feinsten arteriellen Gefässe verengt; in Folge dessen steige der Blutdruck, der Stoffwechsel und die Temperatur; damit hänge auch die rasche Verbesserung der Ernährung, das schnelle Verschwinden ödematöser Transsudate zusammen. Wir brauchen wohl kaum weiter auseinander zu setzen, dass diese schon von Sasse aufgestellte Meinung jeder näheren Begründung entbehrt und ebenso die Angabe des Letzteren, dass die Eisenmittel die Stelle der rothen Blutkörperchen sogar ersetzen könnten.

Giftige und unmittelbar in die Venen gespritzte Gaben von Ferronatriumtartrat bewirken nach H. Meyer und Williams bei Säugethieren nach Art von Platin und Arsen eine directe Lähmung des Centralnervensystems und periphere Gefässlähmung und hierdurch Hyperämie und entzündliche Schwellung der Magendarmschleimhaut; das Blut zeigt bei normalem Sauerstoffgehalt stets hochgradige Kohlensäureverminderung.

Es bleibt demnach vorläufig für medicinelle Eisengaben nur die Bedeutung des Blutkörperchenbildners und Sauerstoffträgers übrig, und sind alle Wirkungen auf die Organe davon abzuleiten. Es ist eben die normale Functionirung derselben, d. i. die Gesundheit an ihre normale Menge geknüpft. Wir können für die normale Eisenzufuhr und den normalen Eisengehalt des Blutes unter keinen Umständen eine besondere specifische Wirkung statuiren, nur die, dass eben alle Organe hiebei ihre normalen Functionen ungehindert ausführen können. Eine Steigerung der normalen Functionen, der normalen Temperatur, der normalen Pulsfrequenz, des normalen Stoffwechsels anzunehmen, können wir für unsere Person uns nicht entschliessen; die sich überall findenden Angaben, dass bei zu langem Eisengebrauch, oder bei Eisengebrauch von Personen, die an und für sich schon ziemlich blutreich seien, Hitzegefühl, Herzklopfen, Neigung zu Congestionen und sogar Blutungen auftreten, scheinen nur aprioristisch construirt zu sein; wenigstens konnten wir nirgends ausgiebige Beweise finden, und directe Beobachtungen in der Umgegend eines Stahlbades, wo die Umwohner als tägliches Getränk nur das Eisenwasser trinken, hat uns nicht nur keine plethorischen Individuen, sondern sogar eine auffallende Häufigkeit anämischer Zustände finden lassen. Auch die häufig citirten Beobachtungen Pokrowsky's einer Steigerung auch normaler Temperatur lassen sich für obige Meinung nicht verwerthen, da dieselben sämmtlich

an Kranken gemacht wurden; wenn Pokrowsky von normaler Temperatur spricht, ist hierunter nur eine der normalen gleiche Temperaturhöhe Kranker zu verstehen; diese darf man aber unter keinen Umständen vergleichen mit der normalen Temperatur gesunder Menschen. Ebenso lässt sich auch dessen Angabe, dass die Harnstoffausscheidung unter Eisengebrauch zunehme, nicht auf Gesunde ausdehnen, abgesehen davon, dass Pokrowsky die tägliche Stickstoffaufnahme nicht bestimmt hat, also die vermehrte Stickstoffausscheidung ebenso gut auf vermehrte Nahrungsaufnahme bezogen werden kann, wie auf das Eisen; ja wäre wirklich nur durch das Eisen die Stickstoffausscheidung vermehrt worden, dann hätte das Körpergewicht abnehmen müssen; P. giebt aber sogar eine Vermehrung desselben an. Die Versuche J. Munk's an gesunden Hunden ergaben zudem unzweifelhaft, dass Zufuhr von Eisen auf den Eiweissverbrauch durchaus ohne Einfluss ist.

Die hohe Bedeutung eines normalen Eisen- und Haemoglobingehaltes erkennt man dagegen am klarsten, wenn derselbe in Folge irgend einer einwirkenden Ursache abnimmt, welchen Fall uns die sogenannte Chlorose am reinsten darbietet. Wir sehen bei den Chlorotischen eben jede Function gestört, und geistiges wie körperliches Leben tief darniederliegen: tiefe geistige Verstimmung, Unlust zur Arbeit, zur Freude, zur Bewegung, Muskelschwäche, Schwäche des Herzschlags und der Athmung, Appetitmangel, Störungen der Verdauung, aller Secretionen, Kopfweh, Schwindel, unruhiger Schlaf, Schlaflosigkeit. Und dass der Eisenmangel wirklich die einzige Ursache aller dieser Erscheinungen ist, sieht man an der raschen Besserung aller Symptome bei medicamentöser Eisenzufuhr.

Bei Chlorotischen und Anämischen bewirkt demnach das Eisen allerdings Steigerung aller Functionen (des Stoffwechsels, der Temperatur, des Herzschlags, Blutdrucks u. s. w.), aber nicht über, sondern zur normalen Höhe. Und zwar trägt zu dieser raschen Zurückführung zur Norm vor Allem die Steigerung der Haemoglobinmenge, sodann aber auch die reichlichere Secretion des Magensaftes und die dadurch herbeigeführte bessere Verdauung bei.

Man hat lange nicht einzusehen vermocht, wie Eisenmangel im Blut entstehen könne, da ja die tägliche Nahrung stets hinreichend Eisen zuführe. Es scheint sich die Sache einfach so zu verhalten, dass eben die Chlorose von einem mehr oder weniger langen Stadium ungenügender Nahrungsaufnahme eingeleitet wird durch Appetitlosigkeit und Verdauungsschwäche. Dass aber bei verringerter Eisenzufuhr die Eisenausscheidung immer fort geht, das Blut demnach mehr Eisen verliert, als erhält, haben die oben mitgetheilten Untersuchungen Forster's und Dietl's deutlich ergeben.

Einspritzungen von Eisenoxydul- und Eisenoxydsalzen in das Blut, wie sie von Blake zuerst angestellt wurden, sind nicht im

Stande, uns über die Eisenwirkung besser aufzuklären; denn alle hiebei auftretenden Erscheinungen am Herzen und den Gefässen mit schliesslicher Herzlähmung und Tod rühren nur von den durch die Einspritzungen bewirkten Blutgerinnungen und Embolien derselben in lebenswichtige Organe her, nicht vom Eisen als solchem (Quincke).

Therapeutische Anwendung.

Eisen ist eines der wenigen Mittel, von dessen therapeutischem Werth die Aerzte von jeher überzeugt gewesen sind; und wenn man in neuerer Zeit auch bei ihm Zweifel erhoben hat, ob es die ihm zugeschriebenen Erfolge wirklich erzeuge, so bestätigt doch eine tausendfältige Erfahrung, dass das Eisen in der That bei gewissen Zuständen ein vortreffliches und zuweilen selbst unentbehrliches Heilmittel sei. Wir werden die besonderen Wirkungen, welche bestimmte Präparate bei einzelnen bestimmten Processen hervorrufen, bei diesen selbst besprechen. In der hier folgenden Darstellung sollen die Indicationen für das Eisen als solches zusammengefasst werden, bezw. für die Präparate, welche die reine Eisenwirkung ohne besondere Nebenerscheinungen überwiegend entfalten.

Schon ehe man die grosse physiologische Wichtigkeit kannte, welche das Eisen für das Blut und damit für den Gesammt-Organismus besitzt, hatte die Erfahrung gelehrt, dass durch dasselbe krankhafte Veränderungen, als deren Wesen oder Begleiterscheinung man eine Blutarmuth im Allgemeinen oder eine Verarmung des Blutes an rothen Blutzellen (Oligocythaemie) ansieht, zur Heilung geführt oder wenigstens in ihrer Ausgleichung wesentlich unterstützt werden können: dies sind die sogenannten anämischen und kachektischen Zustände. Wir können uns ein Eingehen auf den Modus der Eisenwirkung bei diesen Zuständen hier ersparen, da aus der Besprechung der physiologischen Wirkung, auf welche wir hiermit verweisen, alle bezüglichen Punkte genügend sich ergeben. Es sollen demnach im Folgenden nur die klinischen Verhältnisse in Betracht gezogen werden. — Ueber den Nutzen des Eisens bei den verschiedenen Formen der Anämie ergiebt sich folgendes:

Die Eisenmittel sind von vorzüglichem Werth bei der Behandlung der Chlorose, welche namentlich beim weiblichen Geschlecht zur Zeit der Entwicklungsperiode auftritt (auf die sog. falschen Chlorosen kommen wir alsbald zurück). Dieselbe mit ihren verschiedenen Symptomen wird durch den anhaltenden Gebrauch von Eisenpräparaten gebessert und schliesslich zum Verschwinden gebracht; nur bei sehr alten und hochgradigen Fällen erreicht man keine vollständigen Heilungen, sondern höchstens ein vorübergehendes Verschwinden der Symptome, mit Wiederkehr nach dem Aussetzen des Mittels. Man verbindet mit der Darreichung des Eisens immer noch ein entsprechendes kräftigendes Verfahren, eine

nahrhafte namentlich Milch- und Fleischdiät, Bewegung in frischer Luft u. s. w. Auf diese diätetischen Massregeln hat man in neuerer Zeit mit unter den Hauptwerth gelegtoder vielmehr von ihnen allein den günstigen Erfolg abhängig gemacht. So wichtig und unentbehrlich aber dieselben auch sind, so lehrt die Erfahrung doch, dass das Eisen den therapeutischen Fortschritt nicht nur wesentlich befördert, sondern bei den irgend ausgebildeteren Formen der Krankheit auch eine nothwendige Bedingung der Heilung ist.

Sehr zu berücksichtigen ist bei der Behandlung der Zustand des Verdauungsapparates, namentlich des Magens. Liegt ein wirklicher Magenkatarrh vor, so muss dieser durch ein entsprechendes Verfahren zunächst beseitigt werden, ehe man mit der Eisentherapie anfängt; nur wenn es sich um eine Dyspepsie handelt, welche direct eine Folge der chlorotischen Blutbeschaffenheit ist, beseitigt man diese am schnellsten durch das Eisen selbst. Da es allerdings nicht leicht ist im Einzelfalle zu bestimmen, ob ein wirklicher Magenkatarrh besteht oder eine von der Anämie unmittelbar abhängige Verdauungsstörung, ist es räthlich, anfangs nur kleine Dosen und die am leichtesten verdaulichen Präparate zu geben. Bei bestehender Obstipation kann man Eisen sehr wohl darreichen, verbindet es aber dann zweckmässig mit etwas Extractum Rhei. Hervorzuheben ist ferner noch, dass bei manchen Individuen gegen bestimmte Präparate eine Art Idiosynkrasie besteht; man muss bei diesen verschiedene Formen versuchen. Und endlich lehrt die tägliche Beobachtung, dass ein durchgreifender Erfolg nur bei lange fortgesetztem Gebrauch eintritt. Wenn bei irgend einer Affection, so hat hier das Wort Bedeutung, dass eine chronische Krankheit eine chronische Behandlung verlangt; oft muss man in der Weise verfahren, dass man bei vorschreitender Besserung eine Pause eintreten lässt, und dann mit der Medication wieder beginnt. Dagegen heben wir schon hier hervor, dass grosse Dosen auf einmal, wie sie unter den Klinikern z. B. Trousseau empfiehlt, sich meist überflüssig erweisen. —

Ausser der Chlorose im engeren Sinne des Wortes sind es nun noch verschiedene anämische Zustände, bei denen Eisen mit Nutzen gegeben wird. Hierher gehören vor allem die Inanitionszustände, welche nach langdauernden acuten Krankheiten mitunter zurückbleiben: so nach Typhus, Puerperalfieber, Pleuritis u. s. w. Indess hat Eisen in diesem Falle durchaus nicht den Werth, wie bei der Chlorose; eine vollständige Restitutio in integrum erfolgt hier oft schnell bei einem blossen zweckmässigen diätetischen Eingreifen. Von grösserer Bedeutung ist es bei Individuen, die durch starke Blutverluste heruntergekommen sind, vorausgesetzt, dass diess nicht Hämoptysen waren oder überhaupt sog. active Blutungen; denn in diesen Fällen ist Eisen direct schädlich. Bewährt haben sich Eisenkuren (namentlich in Stahlbädern, verbunden mit den hier in Wirksamkeit

tretenden diätetischen Einflüssen) ferner bei Kachexien, welche sich nach Excessen in Venere, nach anhaltenden Pollutionen ausbilden, oder durch chronische Diarrhoen, chronische Bronchorrhoen erzeugt sind, vorausgesetzt in den letzten Fällen, dass nicht Fieber oder Entzündung besteht. — Im Anschluss an diese Zustände erwähnen wir den Morbus Basedowii. Wenn derselbe auch seinem Wesen nach noch ziemlich dunkel ist, so soll doch in manchen Fällen durch eine sog. „tonisirende" Behandlung, bei welcher Eisen die Hauptrolle spielt, ein Erfolg erzielt werden können, dann nämlich, wenn die Individuen anämisch, blass sind. Selbstverständlich darf das Eisen nicht gegeben werden, wenn (wie es auch vorkommt) die an Morbus Basedowii Erkrankten kräftig sind und eher cyanotisch aussehen. Wir müssen auf diesen letzteren Punkt um so mehr Gewicht legen, da zuweilen in der Praxis Eisen unterschiedslos bei jedem Falle von Morbus Basedowii verordnet wird.

Bei der Malariakachexie, welche nach langdauernden schweren Intermittenten zurückbleibt, wird die vollständige Wiederherstellung ausser durch die nothwendige Ortsveränderung wesentlich unterstützt, wenn man Eisenmittel, gewöhnlich in Verbindung mit Chinin, nehmen lässt. — Mit die erste Stelle nehmen die Eisenpräparate ein bei der Behandlung des sog. kachektischen, anämischen Hydrops, wenn als Ursache desselben eine hydrämische Blutbeschaffenheit und keine Erkrankung der Lungen, des Herzens anzunehmen ist: so bei dem kachektischen Hydrops nach Intermittens, nach schweren acuten Krankheiten, langdauernden Eiterungen u. s. w. Die hydrämische Blutbeschaffenheit, welche chronische Nephritiden und den durch diese bedingten Hydrops begleitet, hat oft Veranlassung gegeben, bei diesem Zustande Eisen zu verabfolgen, jedoch lässt sich ein bemerkenswerther Nutzen nicht feststellen. — Endlich findet Eisen noch eine passende Stelle bei dem Hydrops, der durch Amyloidentartung der Nieren bedingt ist. Man giebt es in diesem Falle, und so bei der Amyloiddegeneration überhaupt (auch in anderen Organen), meist in Verbindung mit Jod.

Bei der Scrophulose und Rachitis, wenn eine ausgesprochene Anämie vorhanden ist, leistet das Eisen im Verein mit anderen geeigneten Mitteln (Jod u. s. w.) oft gute Dienste. Getheilt dagegen sind die Meinungen über seine Verwendbarkeit bei Syphilis. Während es hier von einigen Seiten gegen die sowohl durch den Process als solchen wie durch eingreifende Kuren hervorgerufene Kachexie (besonders bei tertiären Formen), ebenso wie gegen andere kachektische Zustände gerühmt wird, sind verschiedene Beobachter direct gegen seine Anwendung, weil dieselbe sicher die Symptome der latenten Syphilis wieder zum Vorschein bringe.

Eine besondere Berücksichtigung verdient der Gebrauch des Eisens bei Phthisis. Morton lehrte, dass es mitunter geeignet sei, das Leben zu verlängern, aber schon er stellte als nothwen-

dige Bedingungen für seine Anwendung auf, dass keine Spur von Fieber und keine Neigung zu Blutungen vorhanden sein dürfe. Die Erfahrung der zuverlässigsten Beobachter hat auf das vielfältigste gezeigt, dass es am gerathensten ist, das Eisen ganz aus der Therapie der Phthise zu verbannen; Louis u. A. verwerfen es direct. Wir berühren diese Frage noch weiter unten.

Die Eisenmittel sind ausser der eben besprochenen grossen Gruppe der anämischen Zustände noch bei verschiedenen anderen Affectionen gebraucht worden; so zunächst gegen mannichfaltige Menstruationsanomalien. Gegen eine Menstruatio nimia kann es selbstverständlich nur als directes Stypticum verwendet werden; bei Amenorrhoe dagegen kann es in der That nützlich sein, aber nur wenn dieselbe Symptom einer vorhandenen Anämie ist. — Auch bei mehreren Affectionen des Nervensystems sind Martialien, vor allem das kohlensaure Eisen versucht worden. Eine sogenannte „specifische" Wirkung kommt dem Eisen bei diesen Neurosen nicht zu; die Erfolge, welche in der That bisweilen beobachtet werden, scheinen nur dann aufzutreten, wenn Neurosen vorliegen, als deren ursächliches Moment ein gewisser Grad von Anämie anzusehen ist. Es wird also Eisen namentlich bei den Neuralgien u. s. w. Chlorotischer von Nutzen sein.

Von den Umständen, welche erfahrungsgemäss den Gebrauch der Eisenmittel entweder gar nicht oder nur mit grosser Vorsicht gestatten, haben wir einige schon berührt. Nie dürfen dieselben gegeben werden, wenn fieberhafte Affectionen vorliegen. Eine vermehrte Pulsfrequenz verbietet sie natürlich nur insofern, als dieselbe Symptom des Fiebers ist; wenn eine beschleunigte Herzthätigkeit Folge eines anämischen Zustandes ist, wird sie den Eisengebrauch im Gegentheil indiciren. Entschieden zu vermeiden ist das Mittel ferner — selbstverständlich ist nur von der länger dauernden Anwendung die Rede, nicht von dem einmaligen Einnehmen z. B. einer styptischen Dose Liquor ferri — bei sogenannten plethorischen Individuen, wenn eine ausgesprochene Disposition zu Congestionen nach dem Kopfe vorhanden ist, der als „apoplektisch" bezeichnete Habitus vorliegt. Weiterhin bei den zarthäutigen Individuen mit sogenanntem tuberculösem Habitus, bei denen eine Neigung zu Blutungen durch öftere Epistaxis sich kundgiebt; gerade bei diesen wird oft irrthümlicher Weise, da sie mitunter blass aussehen, zur Bekämpfung einer angenommenen Anämie Eisen verordnet, mit dem gewöhnlichen Erfolge, dass das Auftreten einer Hämoptysis dadurch beschleunigt wird. Es sind dies die als „falsche Chlorose" bezeichneten Fälle. Liegt ein solcher bei einem jungen Manne vor, so werden Irrthümer leichter vermieden, schwieriger bei jungen Mädchen: eine schon begonnene Infiltration der Lungenspitzen kann ja bekanntlich alle Zeichen einer Chlorose vortäuschen, und verräth sich kaum durch Husten. Wenn man hier oder bei einfach tuberculösem Habitus nicht sehr

sorgfältig physikalisch untersucht oder lieber bei bestehendem Zweifel das Eisen ganz bei Seite lässt, so sieht man häufig, dass Appetit und Muskelkraft allerdings bei seinem Gebrauch schnell sich steigern, die Wangen sich röthen, aber an diese Steigerung knüpft sich dann eine Haemoptoe und Phthisis. Allerdings giebt es eine Reihe von Beobachtern, welche beginnende Phthisis durchaus nicht als Contraindication des Eisens betrachten, sondern selbst bei schon nachweislichen Infiltrationen dasselbe noch verordnen. Die wenigen Fälle, in denen wir selbst das Eisen unter diesen Verhältnissen gegeben, können uns (wegen schnell eingetretener Haemoptoe etc.) nicht ermuthigen, auf die Seite der Letztgenannten zu treten. Doch wollen wir einräumen, dass hier noch eine sorgfältige und eingehende Beobachtung fehlt, und dass vielleicht bei bestimmten Fällen Eisen nützt — indess vor der Hand müssen wir bei der Vermeidung desselben beharren. — Organische Klappenerkrankungen des Herzens verbieten im Allgemeinen die Martialien, ganz bestimmt diejenigen, bei welchen die Patienten cyanotisch aussehen, Stauungen im kleinen Kreislauf vorhanden sind, also Insufficienz der Mitralis, Stenose des Ostium venosum sinistrum. Gestattet sind sie, natürlich immer mit Vorsicht, wenn bei dem Herzfehler ein blasses Aussehen vorhanden ist, also namentlich bei Insufficienz der Aortenklappen; ferner, wenn bei einer eben entstandenen Klappenerkrankung, welcher Art sie sei, nach einem schweren erschöpfenden Gelenkrheumatismus noch keine Compensation zu Stande gekommen, der Kranke heruntergekommen und blass ist. Dass die Anwendung der Eisenmittel eine normale Beschaffenheit der Verdauung voraussetzt, und dass sie nur bei derjenigen Digestionsstörung welche die directe Folge eines anämischen Zustandes ist gestattet sei, haben wir bereits oben erörtert. Endlich ist noch hervorzuheben, dass man, wenn die Menstruation reichlicher einzutreten pflegt, während und schon einige Tage vor derselben das Eisen zweckmässig aussetzt.

Bezüglich der Gebrauchsweise hat die Erfahrung schon längst gelehrt, dass die grossen Dosen, die man früher anwendete, nicht nur keinen schnelleren und grösseren Erfolg erzielen, indem doch immer nur eine ganz bestimmte kleine Quantität des Mittels zur Resorption gelangt, sondern auch geradezu nachtheilig werden können, indem sie durch den mechanischen Reiz die Verdauung beeinträchtigen. Es reicht zur Herbeiführung der Eisenwirkung die Darreichung von 0,1—0,2 Grm. 2—3 Male täglich vollständig aus. Die passendste Zeit für die Darreichung ist die, in welcher der Magensaft (der für die Resorption des Eisens, wie oben dargelegt, von Wichtigkeit ist) am reichlichsten abgesondert wird, also während der Zeit der Magenverdauung.

Aeusserlich findet Eisen vielfach Anwendung, um eine lokale Wirkung zu erzielen, als Adstringens u. s. w.; dies werden wir bei den einzelnen Präparaten besprechen. Eisenbäder werden

aber noch oft gebraucht, um eine Allgemeinwirkung des Metalls herbeizuführen. Es ist bereits oben dargelegt, dass eine Resorption von der Haut aus durch gar nichts bewiesen ist. Der Erfolg, welchen man in der That bei Stahlbädern mitunter beobachtet, hängt wahrscheinlich nur von dem Bade als solchem oder anderen im Bade enthaltenen Substanzen, Kohlensäure u. dergl. ab, das Eisen ist dabei ganz unbetheiligt; höchstens findet vielleicht bei Frauen eine ganz geringfügige Aufnahme von der Schleimhaut der Genitalien aus statt. In seltenen Fällen kann wohl auch die subcutane Injection von Eisen wünschenswerth oder nothwendig werden. Neuss hat als bestes dazu geeignetes Präparat das Ferrum pyrophosphoricum cum Natro citrico erprobt; dann F. albuminatum, und endlich F. pyrophosphoricum cum Ammonio citrico, während die anderen bis jetzt versuchten Präparate nicht benutzbar sind.

Die verschiedenen Eisenpräparate. Die Zahl der in der ärztlichen Praxis angewendeten Eisenmittel ist eine ausserordentlich grosse, ohne dass etwa ein besonderer Unterschied in der Wirkung der meisten diesen Luxus rechtfertigte. Wir werden deshalb die wichtigsten eigens hervorheben und nur die Hauptrepräsentanten der in ihren Wirkungen thatsächlich verschiedenen Gruppen etwas ausführlicher behandeln. Die Unterschiede beziehen sich aber, wie wir jetzt schon hervorheben wollen, nur auf die Wirkung concentrirter Gaben; in kleinen oder stark verdünnten Mengen haben alle ohne Ausnahme die in der Einleitung abgehandelte allgemeine Eisenwirkung.

Für den therapeutischen Gebrauch haben wir eigentlich nur sehr wenige Präparate nöthig.

I. Mittel mit ganz reiner Eisenwirkung.

Jedes derselben ruft in kleinen Mengen die reine Eisenwirkung hervor; es bleibt sich auch gleich, ob man Oxydule oder Oxyde anwendet. Man giebt dieselben gewöhnlich zusammen mit aromatischen Mitteln, Zimmt, Calmus, Pomeranzenschale, um die Magensaftausscheidung anzuregen, und glaubt dadurch die Verdauungsbelästigungen, die das Eisen stets erzeugt, mindern zu können. Es gehören folgende Mittel hierher:

1. **Ferrum pulveratum, Eisenpulver,** ein feines, schweres, aschgraues Pulver, das sich in den Magensäuren unter Wasserstoff- und da es häufig mit Schwefeleisen verunreinigt ist, unter Schwefelwasserstoffentwicklung löst. — Zu 0,1—0,5 pro dosi (2,0 pro die) in Pulvern oder Pillen.

○ 2. **Ferrum reductum.** Dieses durch Reduction in einem Wasserstoffstrom gewonnene Eisen ist noch feinpulvriger als das vorige, und frei von Schwefeleisen. Es verdient deshalb am meisten Anwendung, da es auch zum Unterschied von den meisten folgenden geschmacklos ist.

Zu 0,05—0,25 pro dosi (1,0 pro die) in Pulvern, Pillen. Pastillen.

*3. **Ferrum oxydato-oxydulatum,** Eisenoxydhydrat $Fe_2O_3 + 3H_2O$, ist ein schwarzes in Wasser unlösliches Pulver, daher geruch- und geschmacklos. — Zu 0,05—0,2 pro dosi (0,5—1,0 pro die) als Pulver, Pillen.

*4. **Ferrum oxydatum dialysatum solutum,** klare intensiv rothe Flüssigkeit; zu 0,1—0,2 einige Male täglich.

○ 5. **Ferrum oxydatum saccharatum solubile,** Eisenzucker, ist ein braunrothes, süss-tintig schmeckendes Pulver, von noch zweifelhafter Zusammensetzung, leicht in Wasser löslich. Da es nur 3 pCt. Eisen enthält, muss man es in grossen Gaben (0,5—2,0 Grm.) geben.

○ 6. **Syrupus Ferri oxydati solubilis,** Eisensyrup, ist eine klare braune Flüssigkeit von süss-zusammenziehendem Geschmack, die man theelöffelweise verabreicht, da sie nur 1 pCt. Eisen enthält; bis zu 30,0 Grm. pro die.

7. **Ferrum carbonicum saccharatum,** ein graugrünes, süss-zusammenziehend schmeckendes Pulver mit 20 pCt. kohlensaurem Eisen, das haltbarer als das vorige ist. Enthält noch Natrum bicarbonicum und Zucker. Zu 0,5 bis 2,0 pro dosi (10,0 pro die); bei Kindern 0,03—0,1 dreimal täglich.

○Pilulae Ferri carbonici s. ferratae Valleti; jede Pille enthält 0,025 Ferr. carbon.

8. **Ferrum lacticum,** milchsaures Eisenoxydul, ein gelbliches, in Wasser ziemlich schwer lösliches Pulver. Es ist nicht, wie man glaubt, leichter assimilirbar, als die anderen Präparate. — Zu 0,05—0,3 pro dosi (1,0 pro die) in Pillen, Pulvern, Pastillen.

Andere Präparate, wie Ferrum citricum oxydatum, Ferrum citricum ammoniatum, Ferrum phosphoricum oxydulatum, Ferrum pyrophosphoricum cum Ammonio citrico, Natrium pyrophosphoricum ferratum, Extractum Ferri pomati (sieh' Tinctura F. p.) sind entbehrlich, einige (s. S. 135) können zu subcutanen Injectionen benutzt werden; alle zu 0,1—0, 5pro dosi (2,0 pro die). — Ferrum pyrophosphoricum. Die französischen Präparate, in welchen man das pyrophosphorsaure Eisenoxyd (in Verbindung mit anderen Salzen, da es für sich in Wasser fast unlöslich ist), giebt, kommen bei uns nicht zur Anwendung. Dagegen wird gegenwärtig ein pyrophosphorsaures Eisenwasser viel gebraucht, welches in 150,0 etwa 0,05 des Mittels gelöst enthält. Dasselbe ist sehr leicht verdaulich, und belästigt die Verdauung nicht, weil es sehr wenig Eisen enthält. Es wird deshalb in Gestalt einer Mineralwasserkur gern bei Anämischen verordnet, wenn die Verdauung sehr geschont werden muss.

Eisenwässer. Der ausserordentlich grosse Gebrauch, man kann sagen der Missbrauch, welcher in den ersten Decennien dieses Jahrhunderts mit der Verordnung der Eisen-, Trink- und Badekuren getrieben wurde, ist gegenwärtig auf das richtige Maass zurückgeführt Besondere Indicationen für die „Stahlbäder“ brauchen wir nicht aufzustellen, da das Eisen im Bade wirkungslos ist (vergl. S. 135).

Die Indicationen für die Eisentrinkkuren sind genau die gleichen, wie wir sie oben für den Eisengebrauch überhaupt formulirt haben; wir verweisen einfach darauf. Indessen kommen für die natürlichen Eisenwässer gegenüber dem Gebrauch der pharmaceutischen Präparate noch einige wesentliche Punkte in Betracht. Nämlich für die Mehrzahl gerade der pathologischen Zustände, bei denen Eisenpräparate indicirt sind, bilden die Verhältnisse, welche jede Kur an einem gut gelegenen Badeorte begleiten, einen wesentlichen unterstützenden therapeutischen Factor: Bewegung, freie Luft, womöglich noch in höher gelegenen gebirgigen Gegenden, gesteigerter Appetit. — Je nach der klimatischen Verschiedenheit, der Höhe über dem Meeresspiegel u. s. w. hat man dann bei der Auswahl der Eisenwässer noch zu berücksichtigen, ob dieselben neben dem Eisen noch andere wirksame Bestandtheile, bezw. in welcher Menge enthalten: so ausser der verschiedenen Menge Kohlensäure noch Kochsalz, Glaubersalz, kohlensaures Natrium. Man wird je nach der dadurch modificirten Wirkung die Auswahl des Brunnens im concreten Falle vornehmen müssen.

Das Eisen findet sich in den meisten Quellen als doppeltkohlensaures Eisenoxydul, in einigen auch als schwefelsaures Eisenoxydul. Ersteres ist in minimalen Spuren bis ziemlichen Mengen in manchen alkalischen, alkalisch-salinischen und Kochsalzwässern enthalten, ohne dass dieselben deshalb als Eisenquellen benutzt

würden. Letzteres geschieht erst, wenn die Quelle fast nur Eisen enthält, oder wenn wenigstens dieses einen nennenswerthen Procentsatz der festen Bestandtheile ausmacht Selbst in den stärksten Brunnen ist nur relativ wenig Eisen, die meisten enthalten durchschnittlich auf 1 Kilo Wasser 0,1 kohlensaures Eisen. Alle Eisenwässer sind kalt, die höchsttemperirten überschreiten nicht 20° C. Sehr wichtig ist, wie schon angedeutet, für den Gesammteffect derselben die klimatische Lage, namentlich die Höhe über dem Meeresspiegel. Der höchstgelegene Ort ist St. Moritz (beinahe 5500 Fuss); dann eine ganze Reihe zwischen 2000—1000 Fuss (Reinerz, Rippoldsau, Antogast, Griesbach, Elster, Alexisbad, Lobenstein, Franzensbad, Altwasser, Cudowa, Petersthal, Liebenstein, Spaa u. s. w.; unter 1000 Fuss Schwalbach, Pyrmont, Brückenau, Driburg, Boklet u. s. w.).

Die wichtigsten Eisenquellen sind folgende:

a) Reine Eisenquellen; wenigstens mit fast ausschliesslicher Eisenwirkung, da die übrigen Bestandtheile den Gesammteffect nicht ändern: 1. Schwalbach im Taunus, 2. Spaa in Belgien, 3. Alexisbad im Harz, 4. Altwasser, Flinsberg in Schlesien, 5. Brückenau am Rhöngebirge (sehr schwach), 6. Freienwalde, Provinz Brandenburg in der Nähe von Berlin, 7. Lobenstein, im Fürstenthum Reuss, 8. Liebenstein in Meiningen, 9. Muskau in der Oberlausitz, ziemliche Menge kohlensauren und schwefelsauren Eisenoxyduls mit nur Spuren von Kohlensäure: wenig getrunken, 10. Krynica in Galizien, Eisensäuerling, 11. Szliács in Ungarn, Eisenquelle mit sehr viel Kohlensäure, 12. Rodua in Siebenbürgen, sehr eisenreich.

b) Alkalisch-salinische Quellen mit Eisengehalt: Franzensbad, Elster, Marienbad, Tarasp.

c) Kochsalzwässer mit Eisengehalt: Kissingen, Kreuznach, Rehme, Dürkheim.

d) Eisenquellen mit mässigen Mengen Glaubersalz, kohlensaurer Magnesia und kohlensaurem Kalk, schwefelsaurem Kalk und Magnesia: 1. Pyrmont in Waldeck, in früheren Zeiten als Prototyp der Eisenquellen angesehen und einer der besuchtesten Badeorte überhaupt. 2. Driburg in Westfalen, 3. Boklet in der Nähe von Kissingen, 4. Reinerz, Cudowa in Schlesien, 5. Antogast, Petersthal, Griesbach, Freiersbach, Rippoldsau, im Kinzig- und Renchthal im badischen Schwarzwald, 6. St. Moritz im Oberengadin.

2. Eisentincturen.

In den Eisentincturen ist das Eisen in Alkohol, Aether oder Wein gelöst, so dass sich zuerst die Wirkung dieser Lösungsmittel (stärkere Magensaftreaction) und dann erst die des Eisens geltend macht: es dient hier also der Alkohol u. s. w. zu demselben Zweck, wie der Zusatz aromatischer Stoffe zur ersten Gruppe. Man hat denselben auch eine erregende Wirkung zugeschrieben; aber mit Unrecht, insofern sie nie in solchen Mengen genommen werden, dass sie auch die nervenerregende Wirkung des Alkohols, Aethers hervorrufen könnten.

Therapeutisch werden sie zu denselben Zwecken angewendet, wie die reinen Eisenmittel; man liebt sie namentlich sehr schwachen, zarten Individuen mit darniederliegender Verdauung zu geben, von denen sie in der That gut und lange vertragen werden.

1. **Tinctura Ferri pomata** s. Malatis Ferri, äpfelsaure Eisentinctur, bestehend aus 1 Theil Extract. ferri pomati und 9 Theilen Aq. Cinamomi spirituosa. Das Extractum ferri pomati ist ein sehr inconstantes Präparat, das im Mittel 7 pCt. Eisen enthält: die Tinctur kann daher nicht mehr wie 0,7 pCt. davon haben, wirkt also sehr schwach und kann kaum mehr zur Hervorbringung einer Eisenwirkung benutzt werden. Zu 0,5—2,5 pro dosi (10—50 Tropfen).

° 2. **Tinctura Ferri acetici aetherea** besteht aus 80 Theilen Ferrum aceticum solutum, 12 Theilen Spiritus vini rectificatissimus, 8 Theilen Aether aceticus und enthält 4 pCt Eisen Dunkelbraune, ätherartig riechende Flüssigkeit. Zu 0,5—2,5 (10—50 Tropfen).

O3. **Tinctura Ferri chlorati aetherea** wird durch eine Mischung von 1 Th. Ferrum sesquichloratum solutum mit 2 Th. Aether und 7 Th. Weingeist bereitet und stellt eine Lösung von hauptsächlich Eisenchlorür dar, die nur 1 pCt. Eisen enthält. Zu 0,5—1,5 (10—30 Tropfen).

Hier kann man noch kurz anführen als durchaus entbehrlich die *O Tinctura Ferri chlorati, die O* Tinctura Ferri sesquichlorati und O* tartarici. O* Vinum ferratum, Eisenwein, durch Zusatz von Eisen zu Rheinwein darzustellen und weinglasweise zu trinken.

3. Blutstillende Eisenmittel.

Diese in starker Verdünnung wie die anderen Eisenmittel wirkenden Präparate unterscheiden sich von letzteren durch ihre ätzenden und stark blutcoagulirenden Wirkungen, sofern sie concentrirt angewendet werden. Ihr Hauptrepräsentant ist das Ferrum sesquichloratum oder krystallisirte Eisenchlorid $FeCl_3 + 12H_2O$ (wohl zu unterscheiden von dem wasserfreien Eisenchlorid $FeCl_3$ oder Fe_2Cl_6), eine krystallinische, gelbe an der Luft allmählich zerfliessende, leicht lösliche nach Salzsäure kaum riechende Masse. Dieses Salz dient zur Darstellung des therapeutisch angewendeten:

1. **Ferrum sesquichloratum solutum s. Liquor Ferri sesquichlorati**, des flüssigen Eisenchlorids. Es ist eine klare Flüssigkeit von gelbbrauner Farbe und enthält 15 pCt. Eisen oder 43,5 pCt. wasserfreies Eisenchlorid.

Physiologische Wirkung. In sehr starken, kaum schmeckbaren Verdünnungen wirkt das Eisensesquichlorid jedenfalls, wie alle anderen Eisenmittel, blutbildend, indem es sich im Magen schon in Eisenchlorür verwandelt.

In etwas stärkeren Lösungen hat es einen sehr stark zusammenziehenden Geschmack, ohne aber selbst in 10 pCt. Verdünnungen contrahirend auf die Blutgefässe zu wirken. Letztere werden erst bei 50 pCt. Lösungen verengt, aber bei weitem nicht so stark, wie etwa durch Höllenstein- und Bleilösungen. Auch betrifft diese Verengerung nur die Arterien und Venen (während die Capillaren stets erweitert werden) und zwar immer unter gleichzeitiger Gerinnung des in den Gefässen befindlichen Blutes, das seine rothe Farbe verliert und missfarbig wird. Lösungen, die keine Coagulation bewirken, ändern auch das Lumen der Gefässe nicht (Versuche an dem Froschmesenterium von Rosenstirn-Rossbach). Seine blutstillenden Wirkungen verdankt es daher nicht einer Gefässcontraction, sondern nur der Blutgerinnung; in dieser blutcoagulirenden Wirkung übertrifft es aber bei weitem alle anderen bekannten Styptica. Ein Tropfen genügt, um ein ganzes Reagensglas voll Blut so zu coaguliren, dass beim Umstürzen kein Tropfen mehr herausfällt. Diese blutcoagulirende Wirkung concentrirterer Mengen geht, auch auf lebende blutende Theile gebracht, weit in die Tiefe. Husemann theilt einen Fall mit, wo eine traumatische Verletzung der Oberlippe und des Processus alveolaris des Oberkiefers damit bepinselt wurde, und der Tod in der darauffolgenden Nacht apoplectisch in Folge einer Hirnembolie eintrat.

Die Blutcoagulation ist bedingt durch Bildung zum Theil unlöslicher Albuminate; auf dieselben muss man auch die Aetzwirkung zurückführen, welche concentrirte Mengen auf der Haut und den Schleimhäuten nach sich ziehen; bei innerlicher Verabreichung letzterer entsteht daher Gastro-Enteritis und durch diese unter Umständen der Tod.

Es herrschte der Glaube, dass auch nach Einführung verdünnter Gaben in den Magen die in das Blut aufgenommenen Mengen eine entfernte blutstillende Wirkung ausüben, also z. B. Nieren-, Gebärmutterblutungen durch Contraction der betreffenden Gefässe zum Stillstand zwingen könnten. Dieser Glaube wird, abgesehen davon, dass verdünnte Lösungen selbst local keine Gefässcontraction bewirken, auch dadurch hinfällig, dass Liquor Ferri sesquichlorati als solcher gar nicht im Blute kreisen könnte, ohne Gerinnungen, Thromben und Embolien zu bewirken.

Therapeutische Anwendung. Das Präparat kommt ausschliesslich zur Anwendung als **Stypticum**. Es gehört, wie schon erwähnt, zu den vorzüglichsten Haemostaticis bei örtlicher Application und wird deshalb dann angewendet, **wenn die Hämorrhagie einer directen localen Behandlung zugänglich ist.** So bewährt es sich bei Metorrhagien, bei traumatischen Blutungen, unstillbarer Epistaxis u. s. w., also überall, wo man es direct mit der blutenden Stelle in Verbindung bringen kann. Es scheint in diesen Fällen sogar noch energischer einzuwirken als die Kälte. Doch ist dei ihm die sogleich zu erwähnende Gefahr etwaiger Embolien nicht zu umgehen; und es darf nicht verhehlt werden, dass hervorragende Chirurgen sich gegen jedwede Verwendung des Eisenchlorids als Stypticum aussprechen. Weiterhin ist in neuerer Zeit das Mittel vielfältig gebraucht worden zur Injection in aneurysmatische Höhlen, in Phlebektasien und in Teleangiektasien, um dieselben zum Veröden zu bringen Es ist diese Absicht mitunter erreicht worden, indess haben die dem Verfahren beiwohnenden Uebelstände dasselbe doch sehr beschränkt. Diese bestehen einmal darin, dass das in den Kreislauf gelangende Eisenchlorid Blutgerinnungen erzeugen kann, die, wie man dies gesehen hat, sofort in wenigen Minuten den Tod herbeizuführen vermögen. Man kann diese Gefahr allerdings durch Compression der Arterie während der Injection oberhalb und unterhalb des Aneurysma vermeiden, und diese Compression muss deshalb immer gemacht werden, ebenso wie bei Phlebektasien und Teleangiektasien. Ausserdem aber wirkt das Eisenchlorid noch als heftiger Entzündungsreiz, dergestalt, dass man durch die der Injection nachfolgende Entzündung selbst den Tod hat eintreten sehen. Aus diesen Gründen ist das Eisenchlorid zur Behandlung der genannten Gefässerkrankungen heut nur wenig angewendet, und es werden ihm zu diesem Behufe andere Verfahren vorgezogen. Die ätzende Wirkung des Mittels macht sich übrigens neben der blutstillenden bei der localen Anwendung immer geltend, und es können bei unvorsichtiger Handhabung sehr unangenehme Entzündungen folgen.

Dagegen ist es ungemein zweifelhaft, ob Eisenchlorid bei **Magen- und Darmblutungen**, bei denen es früher als eines der wirksamsten Mittel galt, einen nennenswerthen Nutzen besitzt. Wenn man sieht, wie bei Hautblutungen das Stypticum genau die blutende Stelle treffen muss um zu wirken, so erscheint es höchst unwahrscheinlich, dass 5—8 Tropfen desselben, in Haferschleim gegeben und in die grosse, oft noch mit Blutmassen gefüllte Magenhöhle gebracht, auf der weiten Oberfläche gerade mit der kleinen blutenden Stelle in Berührung kommen werden. Noch illusorischer erscheint uns die Erwartung, dass 5 Tropfen bei einer typhösen Darmblutung nutzen sollen. Welcher Weg vom Munde bis zu dem blutenden Geschwür im Coecum und unteren Ileum? Kaum wahrscheinlich, dass das Mittel in noch wirksamer Form bis dahin gelangt. Dass schwere Blutungen aus Magen und Darm stehen können, ohne die Darreichung eines Tropfens Eisenchlorid, davon haben wir uns persönlich ebenso wie andere Beobachter überzeugt. — Vollständig ungerechtfertigt ist es nun gar, von der innerlichen Darreichung bei Lungenblutungen etwas zu erwarten.

Eine ziemlich bedeutende Rolle spielt das Eisenchlorid in der **Inhalationstherapie**. Während es von den schematisch Verfahrenden ziemlich viel gebraucht wird, beschränkt die nüchterne Beobachtung die Inhalationen dieser energisch wirkenden Substanz, wegen der manchen anhaftenden Nachtheile (locale Einwirkung auf den Mund, Verdauungsstörungen etc.), auf bestimmte Fälle, namentlich auf eine profusere Haemoptoe, die sonst nicht steht (Waldenburg). Dass es in diesen Fällen durch Erregung stärkeren Hustens schade, ist durch die Erfahrung widerlegt. Nicht geeignet ist das Präparat zu Inhalationen bei chronischen Zuständen. Man nimmt zu styptischen Zwecken 5,0—25,0 : 500,0; will man es einmal als Adstringens inhaliren lassen, so 1,0—10,0 : 500,0. In den Fällen, in welchen man das Präparat ausserdem noch angewendet, bei Blennorrhoen als Adstringens, bei schlecht eiternden Geschwüren als Verbandwasser, kann es durch zweckmässigere Mittel ersetzt werden.

Dosirung. Innerlich zu 3—8 Tropfen pro dosi, am besten in einem schleimigen Vehikel, Haferschleim, Reisschleim u. dgl. — Aeusserlich als Stypticum wendet man es zweckmässig in der Art an, dass man in Eisenchloridlösungen ge-

tauchte und gut wieder ausgedrückte Charpiebäuschchen auf die blutende Stelle legt; auch kann man bei ganz kleinen blutenden Stellen, z. B Blutegelstichen, direct einen oder einige Tropfen auftragen. Zur Injection in Gefässgeschwülste (mittels der Pravaz'schen Spritze) nimmt man nur wenige Tropfen (2—4); als Einspritzung bei Blennorrhoen Lösungen von 1,0—5,0 : 150,0—200,0.

Liquor Ferri oxychlorati, enthält 3,5 pCt. Eisen.

2. **Ferrum sulfuricum purum,** reines schwefelsaures Eisenoxydul (Eisenvitriol) $SO_4Fe + 7H_2O$, hellgrünblaue Krystalle, leicht verwitternd und leicht löslich; in feuchtem Zustand und in Lösung Sauerstoff aus der Luft aufnehmend und unter Braunfärbung sich in Oxyd verwandelnd.

Physiologische Wirkung. In sehr verdünntem Zustande längere Zeit gegeben, ruft es die allgemeine Eisenwirkung hervor, aber viel mehr wie die reinen Eisenmittel gleichzeitig die Verdauung beeinträchtigend und Stuhlverstopfung bewirkend.

In concentrirteren Gaben wirkt es durch seine eiweiss-coagulirenden Eigenschaften leicht ätzend, daher innerlich gastro-enteritisch und styptisch, genau so, nur schwächer, wie das Eisensesquichlorid, auf das wir daher verweisen.

Seine fäulnisshemmenden und bacterienvernichtenden Eigenschaften sind im Verhältniss zu anderen Mitteln viel zu unbedeutend, als dass sie einer weiteren Erwähnung werth wären.

Therapeutische Anwendung. Das Mittel ist für therapeutische Zwecke, sowohl in innerlicher wie äusserlicher Anwendung, durchaus entbehrlich. Auch seine vor Kurzem noch viel gerühmte desinficirende Wirkung ist sehr zweifelhaft, und jedenfalls kann es in dieser Beziehung durch wirksamere Substanzen ersetzt werden.

Bei anämischen Zuständen wird der Eisenvitriol nicht gebraucht, weil er bei längerem Gebrauch die Verdauung zu sehr stört. Auch bei Diabetes, Tuberculose, Helminthiasis, Intermittens, wobei er überall empfohlen worden, hat er sich gar nicht bewährt, zum Theil als direct schädlich erwiesen. Er kommt höchstens nur als adstringirendes Mittel noch zur Anwendung bei chronischen Katarrhen, und zwar besonders des Darmkanals, kann aber auch hier durch zweckmässigere Mittel ersetzt werden. Auch als Stypticum bei Blutungen ist er entbehrlich.

Aeusserlich findet das schwefelsaure Eisenoxydul, obwohl seltener, Anwendung bei denselben Zuständen, welche wir bei dem Tannin anführen werden; um Wiederholungen zu vermeiden, verweisen wir deshalb auf dieses Mittel. Auch zu Inhalationen ist es verwendet worden; indess verdient unter den gleichen Verhältnissen in der Regel Tannin oder Alaun den Vorzug, und will man einmal ein stark adstringirendes Eisenpräparat wählen, dann Eisenchlorid. — Dann aber ist vor einiger Zeit der Eisenvitriol eines der gebräuchlichsten Desinfectionsmittel gewesen. Sicher feststehend ist in dieser Beziehung, dass derselbe desodorisirt, Fäcalstoffen und anderen faulenden Substanzen den Schwefelwasserstoffgestank nimmt, wohl dadurch, dass sich durch Zersetzung Schwefeleisen bildet. Die Verwendung des Eisenvitriols zu dieser sog Desinfection oder vielmehr Desodorisation scheint um so zweckmässiger, als derselbe ausserordentlich billig und deshalb dem allgemeinen Gebrauch leicht zugängig ist. Eine andere Frage ist die, ob die Substanzen, welche die Träger und Vermittler gewisser Krankheiten sind, durch das schwefelsaure Eisenoxydul vernichtet werden. Für den Cholerakeim, bezüglich welcher Krankheit diese Frage in den sechziger Jahren am lebhaftesten ventilirt ist, scheint dies durchaus nicht festgestellt, denn zahlreiche Beobachtungen haben gezeigt, dass mit Eisenvitriol energisch desodorisirte Kloaken noch als Ausgangsherde der Cholera gedient haben. Nach den vorliegenden Untersuchungen möchte dem Eisenvitriol durchaus nicht eine so hohe Bedeutung für die Desinfection zukommen, als man eine Zeit lang angenommen hat, und entschieden steht er in dieser Hinsicht den Mineralsäuren, dem Phenol und der Salicylsäure nach.

Dosirung und Präparate. 1. Ferrum sulfuricum, innerlich zu 0,01—0,1 pro dosi (0,5 pro die) in Pillen oder Lösungen. — Aeusserlich zu Bädern 100—150 Grm. auf ein Bad; zu Injectionen bei chronischen Katarrhen 0,1

bis 0,2 : 10,0; als Stypticum 2,0 : 10,0; als Streupulver meist mit Kohle, Myrrhe u. s. w. 1 : 2—3.

○2. Ferrum sulfuricum crudum, nur äusserlich.

○3. F. s. siccum, die halben Dosen vom purum.

○4. Pilulae aloëticae ferratae s. Italiacae nigrae aus gleichen Theilen Ferrum sulfuricum purum und Aloë pulverata, schwärzlich, jede Pille wiegt 0,1; 1—2 Pillen pro dosi; überflüssig.

○5. Liquor Ferri sulfurici oxydati, flüssiges schwefelsaures Eisenoxyd, wird nur benutzt zur Bereitung des Antidotum Arsenici.

3. **Ferrum aceticum solutum, Liquor Ferri acetici,** essigsaure Eisenflüssigkeit, rothbraun von Essiggeruch und etwa 5 pCt Eisen enthaltend, physiologisch wie das Ferrum sulfuricum wirkend. Therapeutisch ganz entbehrlich.

4. Als Gegengifte angewendete Eisenmittel.

1. **Antidotum Arsenici, Ferrum hydricum in aqua,** Eisenoxydulhydratflüssigkeit. Da es nach längerer Aufbewahrung durch Zersetzung an Wirksamkeit verliert, muss es jedesmal vor dem Gebrauch frisch bereitet werden.

Man nimmt 60 Theile flüssiges schwefelsaures Eisenoxyd und 120 Theile Wasser; setzt nach deren Mischung hinzu 7 Theile Magnesia usta, welche vorher mit 120 Theilen Wassers innig zusammen gerieben sind; und schüttelt endlich beide zusammengebrachte Flüssigkeiten so lange durcheinander, bis ein gleichmässig zarter Brei entstanden ist. Derselbe ist rothbraun, schmeckt bitterlich und besteht aus einem Gemenge von Eisenoxydhydrat, schwefelsaurer Magnesia und Magnesia usta.

Es ist diese von Bunsen angegebene Mischung eines der besten Gegengifte gegen Arsenik, so lange derselbe noch im Magen-Darmkanal verweilt; es bildet nämlich im Ueberschuss eingebracht mit der arsenigen Säure sowohl arsenigsaures Eisenoxyd, wie arsenigsaure Magnesia. Da diese neuen Verbindungen zwar in Wasser, nicht aber in den Darmsäften unlöslich sind, darf man sich nicht auf die Darreichung des Antidots allein beschränken, da dann immer noch Resorption des Arsen erfolgen könnte. Am besten schickt man daher diesem Gegengifte augenblicklich noch ein Brechmittel oder die Magenpumpe nach; oder ein starkes, aus Bitter- oder Glaubersalz bestehendes Abführmittel, um auch die neuen Verbindungen nach Oben oder Unten zu entleeren.

Für die in die Blutbahn einmal aufgenommene arsenige Säure giebt es keine Gegenmittel.

Man muss das Antidotum Arsenici in grossem Ueberschuss geben, alle 5 Minuten 1—3 Esslöffel und damit längere Zeit fortfahren; Erwärmung ist nicht räthlich. Die nebenher noch zu gebende Dosis von Bittersalz beträgt 15,0 Grm.

○*2. **Ferro-Kalium cyanatum flavum,** Ferrocyankalium, gelbes Blutlaugensalz, $K_4FeC_6N_6 + 3H_2O$, stellt grosse gelbe, luftbeständige Krystalle dar von bitter-süssem Geschmack.

Dasselbe wirkt im Organismus gar nicht wie ein Eisensalz, da es in demselben sein Eisen nicht abgiebt, sondern als Ferro- oder Ferridcyankalium den Körper mit dem Harn wieder verlässt; die einzige genau constatirte Wirkung betrifft nur den Darm, den es zu stärkerer Peristaltik antreibt und so diarrhoisch afficirt.

Es ist ein gutes Gegenmittel bei Vergiftungen mit den Salzen vieler schwerer Metalle deshalb, weil es mit diesen Ferrocyanüre in unlöslichen amorphen Niederschlägen liefert. Besonders empfehlen wir es bei Vergiftung mit ätzenden Kupfer- und Eisensalzen. Es dürfte in diesen Fällen in Gaben von 1,0—2,0 Grm. verabreicht werden.

5. Gemenge und Verbindungen des Eisens mit andern Mitteln.

Die hierher gehörigen Präparate: Jodeisen, Eisensalmiak, Eisenweinstein sind entbehrlich. Wenn man zwei verschiedene Mittel geben will, ist es zweckmässiger, jedes gesondert, also z. B. Jodnatrium für sich und Eisen für sich zu verabreichen.

○1. **Ferrum jodatum, Eisenjodür,** Jodeisen FeJ_2, graue blättrige Masse, die aus wässrigen Lösungen beim Verdunsten in hellgrünen Massen $FeJ_2 + 4H_2O$ herauskrystallisirt; ist ausserordentlich leicht zersetzlich. Die Pharmakopoe lässt das Jodeisen bei jeder Verordnung immer frisch darstellen, indem sie 3 Ferrum pulveratum, 8 Jod und 18 Aq. destillata so lange miteinander gemischt erwärmen lässt, bis die Flüssigkeit eine grünliche Farbe angenommen hat; eine solche Lösung enthält 40 pCt. Jod. Für Pillen wird die obige Lösung concentrirt.

Man nimmt mit Recht an, dass dieses Präparat sowohl Eisen, wie Jodwirkung im Körper hervorrufen könne, weshalb wir einfach auf das beim Eisen und Jod Gesagte verweisen.

Therapeutische Anwendung. Die Indicationen für den Gebrauch des Jodeisens sind aprioristisch construirt worden: es sollte bei denjenigen Fällen von Nutzen sein, in denen Affectionen, welche die Anwendung von Jod erfordern, mit einem bedeutenden Grade von Anämie einhergehen. Als solche bezeichnete man vor Allem die Scrophulose und inveterirte Syphilis, wenn die Patienten dabei blass, elend, heruntergekommen sind; ferner Chlorose, die sich bei früher scrophulösen Individuen entwickelt; und ausserdem noch eine Reihe von Zuständen, aus welchen wir namentlich die Amyloidentartung und die Leber- und Milzanschwellungen hervorheben, welche nach hartnäckiger Intermittens zurückbleiben und mit bedeutender Anämie einhergehen können. Die verschiedenen Beobachter sind über den wirklichen Nutzen des Jodeisens in diesen Fällen zu ganz verschiedenen Resultaten gelangt: früher ungemein gepriesen, ist es in neuerer Zeit meist als ohne besonderen Vortheil bezeichnet worden, und die Mehrzahl erkennt ihm höchstens den Werth eines einfachen Eisenmittels zu. Es ist in der That unmöglich, bei dieser Differenz der Ansichten ein endgültiges Urtheil zu gewinnen: es fehlt an vergleichenden Beobachtungen, welche zeigen, dass in den als passend bezeichneten Fällen das Jodeisen mehr leistet als Eisen allein. Bei Amyloiddegeneration haben wir selbst gar keinen Nutzen von dem Präparat gesehen. — Dabei sehen wir noch ganz von einer Reihe anderer Mittheilungen ab, welche das Jodeisen bei den verschiedensten anderen Zuständen selbst als ein Specificum loben, da dieselben oft ein kaum ephemeres Dasein überdauern.

Dosirung. Da das Präparat sehr leicht sich zersetzt, giebt man es in verschiedenen Compositionen, die es einigermaassen unverändert erhalten. Die einfachste derselben ist das *Ferrum jodatum saccharatum, Eisenjodür mit Milchzucker vermischt, von dem 100 Th. 20 Th. Jodeisen und 6 Th. immer einen Theil Jod enthalten: zu 0,1—0,3 (bei Kindern 0,01—0,1) einige Male täglich in Pulvern, Pillen, Trochiscen, in Lösung unzweckmässig. Ferner der Syrupus Ferri jodati, anfänglich farblos, später grünlich, mit einem Gehalt von 5 pCt. Eisenjodür; zu 0,2—1,0 pro dosi (5,0 pro die) in Lösung unter Zusatz von wenigen Tropfen Aether aceticus; bei Kindern 10—20 Tropfen.

○2. **Ammonium chloratum ferratum,** Eisensalmiak, ist wahrscheinlich nicht einmal eine chemische Verbindung, sondern nur ein Gemenge von viel Salmiak und wenig Eisen (2,6 pCt.). Es ist ein pomeranzengelbes, an der Luft zerfliessliches und leicht lösliches Pulver, von dem man annimmt, dass es die Wirkungen des Salmiaks und Eisens mit einander vereinige.

Therapeutisch durchaus entbehrlich (0,3—0,5 pro dosi in Pillen oder Lösungen mit Succ. Glycyrrh.).

Aluminium.

Das Aluminium gehört als Grundlage des Thons und Lehms zu den in der Natur verbreitetsten Elementen. Seine Sauerstoffverbindungen haben viel schwächere basische Eigenschaften, als die Alkalien und alkalischen Erden, so dass sie sich gegen diese wie schwächere Säuren verhalten können.

Von den vielen Verbindungen dieses Metalls ist fast nur der Kali-Alaun in therapeutischer Verwendung, der in der That auch die physiologisch wirksamste Aluminiumverbindung zu sein scheint und jedenfalls die übrigen Alaune (d. i. Doppelsalze aus schwefelsaurem Aluminium-Mangan, -Eisen und schwefelsauren Salzen der Alkalimetalle, Natrium, Ammonium, Caesium, Rubidium) durchaus entbehrlich macht.

Alumen. Kali-Alaun.

Der Alaun (schwefelsaures Aluminium-Kalium $(SO_4)_2AlK + 12H_2O$) stellt grosse, farblose und durchsichtige Octaëder vor von süsslich-zusammenziehendem Geschmack, die sich in 10,5 Theilen Wassers lösen und schwach sauer reagiren. Beim Erhitzen verliert er sein Krystallwasser gänzlich, wird dadurch zu einem weissen voluminösen, in Wasser nur sehr langsam sich lösenden Pulver, dass man „gebrannten Alaun, Alumen ustum" nennt.

Physiologische Wirkung.

Der Alaun wirkt gerinnend und niederschlagend auf gelöstes Eiweiss, der gebrannte ausserdem noch stark wasserentziehend; darauf werden die meisten physiologischen Wirkungen zurückzuführen sein.

Auf die unverletzte Haut übt er keinen nachweisbaren Einfluss aus und kann die Epidermis nicht durchdringen.

Auf den Schleimhäuten erzeugt er schon in sehr verdünnten Lösungen ein Gefühl von Trockenheit, im Munde einen zusammenziehenden Geschmack.

Auf Geschwüre der Haut und Schleimhaut wirkt er durch Albuminatbildung deckend, austrocknend, secretionsbeschränkend.

In den entzündeten Schleimhäuten aller Orte und in den Geschwüren bringt er die Gefässe zur Contraction; wenigstens ist dies die allgemeine Annahme. Uns (Rosenstirn-Rossbach) ergab bei directer Messung am Mesenterium des Frosches die Aufträufung von Alaunlösungen meist keine messbare Veränderung, oft sogar Erweiterung und nur zweimal eine schwache Verengerung; die Capillaren selbst wurden meistens erweitert; trotzdem trat

häufig Stillstand der Circulation in denselben ein. Jedenfalls ist so viel sicher, dass Alaun sich in Bezug auf gefässcontrahirende Wirkung nicht mit Argentum nitricum oder Plumbum aceticum vergleichen lässt.

In sehr concentrirten Solutionen wirkt er auf Schleimhäute und Geschwüre schwach ätzend.

Innerlich gegeben, wirkt er in kleinen verdünnten Mengen (0,05—0,1), bei längerem Gebrauch Appetit vermindernd, verdauungsstörend und verstopfend; in grösseren Mengen entzündungs-, erbrechen- und durchfall-erregend; in Substanz gastro-enteritisch und ätzend auf Magen-Darmschleimhaut. Vom Magen-Darmkanal wird er, wahrscheinlich als Albuminat, resorbirt und (Orfila) in verschiedenen Organen und auch im Harn wieder aufgefunden. Man hat früher geglaubt, dass er auch in der Blutbahn und innerhalb der Organe ähnliche Wirkung ausübe, wie örtlich auf die Schleimhäute; dies ist aber, wie bei allen resorbirten Metallen, nicht möglich, weil schon bei der Aufnahme in's Blut seine Affinitäten gesättigt sind, die örtliche Wirkung auf Schleimhäute aber gerade nur auf dem Act der Sättigung beruht. Alaunalbuminate würden auch bei örtlicher Application nicht mehr zusammenziehend oder austrocknend wirken können.

Ausserdem hindert und hemmt er die Fäulniss aller organischen Substanzen und hebt den Fäulnissgeruch auf.

Therapeutische Anwendung.

Gewöhnlich werden dieselben Indicationen, welche bei der Gerbsäure und beim Plumbum aceticum angegeben sind, auch als für den Alaun gültig angesehen. Thatsächlich indess findet letzterer eine eingeschränktere Verwendung, insbesondere wird er kaum je gereicht, um Wirkungen nach seiner Resorption in's Blut zu erzielen; jedenfalls ist er in letzterer Beziehung durchaus entbehrlich, und auch ohne Nutzen.

Die Anwendung des Alaun geschieht fast ausschliesslich zur Erreichung directer örtlicher Wirkungen. Man kann ihn in dieser Beziehung bei allen den Zuständen versuchen, welche beim Tannin und Eisenchlorid namhaft gemacht sind. Doch vermeidet man ihn bei Diarrhoen, weil er die Verdauung zu sehr beeinträchtigt; bei Epistaxis ist er eigentlich überflüssig, denn steht dieselbe nicht in Folge einfacher Tampons, so wird man wohl immer alsbald zum Liquor ferri sesquichlorati greifen; bei Gonorrhoe pflegt man Tannin vorzuziehen; bei Hämoptysis ist er illusorisch. Seine wirkliche Verwendung beschränkt sich auf folgende Fälle: zu Einspritzungen und Tränkung der Tampons beim chronischen Fluor albus, als Gurgelwasser bei einfachen chronischen bezw. subacuten Anginen (volksthümlich Salbeithee mit Alaun), als Waschwasser bei Fussschweissen.

Magnus hat neuerdings den Alaunstift bei Katarrhen, Blennorrhoen und mittelgradigen Granulationen der Conjunctiva empfohlen; die Vorzüge vor dem Kupfer und Zink bestehen in der Möglichkeit, den Grad der Einwirkung leicht abzustufen, und in der kurzen Dauer der Nachschmerzen. Ebenso rühmt Fränkel den in ganz dünne Formen gebrachten Alaunstift bei verschiedenen Arten uterinaler Leukorrhoe (nach Tripperinfection, bei Scrophulösen und Chlorotischen, nach Aborten und Puerperien), weil sich der Alaun im Uterus vollständig auflöse, und möglichst wenige Gefahren und Contraindicationen habe. — Ferner wird Alaun in der Inhalationstherapie benutzt; wegen der genaueren Indicationen in dieser Beziehung und seines Verhältnisses zur Gerbsäure verweisen wir auf letzteres Präparat.

Dosirung und Präparate. 1. Alumen, 0,1—0,5 pro dosi (3,0 pro die) in Pulvern, Pillen, Mixturen. — Aeusserlich in Pulverform oder Lösung (1,0 bis 10,0 : 150,0—200); zu Inhalationen 1,0—5,0 : 500,0.

2. Alumen ustum (vergl. oben); nur äusserlich angewendet, wirkt stärker ein als der rohe Alaun, kann selbst leicht ätzen auf Schleimhaut- und Wundflächen.

Anhang zum Alaun.

Aehnlich wie die Alaune wirken.

* 1. Aluminium oxydatum, Alumina hydrata.

° 2. Aluminium sulfuricum.

° 3. Liquor Aluminii acetici, 300 Th. Aluminiumsulfat, 360 Th. verdünnte Essigsäure, 130 Th. Calciumcarbonat, 1000 Th. Wasser. Das Aluminiumacetat wurde von Burow empfohlen bei Geschwürsflächen mit putrider Secretion, bei übelriechenden Schweissen. Auch nach P. Bruns und Maas ist die essigsaure Thonerde ein ausserordentlich wirksames Antisepticum, viel stärker als Thymol und Salicylsäure; sie empfehlen sie desshalb bei bereits eingetretener Wundzersetzung zur permanenten Irrigation in höchstens 3 pCt. Lösung. Nach Fischer und Müller besitzen die Lösungen dieses stark antiseptischen Stoffes, sowie die damit getränkten Verbandgegenstände (essigsaure Thonerde-Gaze) mannigfache Vorzüge vor Carbollösungen und Carbolgaze. Es nimmt ihre Wirksamkeit nicht durch Verdunstung ab, bleibt vielmehr immer gleich stark; es treten weder Reizungs- noch allgemeine Vergiftungserscheinungen bei ihrem Gebrauch ein; die Thonerde-Gaze legt sich weich und gut an. Dagegen ist die essigsaure Thonerde nicht zur Desinfection der Hände und Instrumente zu brauchen, da erstere dadurch rauh, letztere stumpf und schmutzig werden.

° 4. Bolus alba oder Argilla (weisser Thon), eine weisse, zerreibliche, abfärbende, etwas zähe, in Wasser zerfallende, aber nicht (auch in Säure nicht) lösliche erdige Substanz, welche hauptsächlich aus wasserhaltigem Aluminiumsilicat besteht. Sie ist im Körper nicht resorbirbar und unwirksam. Früher wurde sie sonderbarer Weise als ein dem Alaun ähnlich wirkendes Mittel angesehen und wie dieser angewendet. Jetzt dient sie nur noch als Pillenconstituens, wenn man leicht zersetzliche Metallsalze, z. B. das Argentum nitricum, in Pillenform geben will.

Blei und seine Verbindungen.

Das Blei und viele seiner Verbindungen sind in Wasser unlöslich, müssen daher im Körper erst in lösliche Verbindungen umgewandelt werden, wenn sie wirken sollen. Dann aber sind ihre allgemeinen Wirkungen bei längerer Einwirkung dieselben, wie die der löslichen; letztere unterscheiden sich von ersteren daher nur durch die örtlichen und acuten Veränderungen, die sie auf Haut und Schleimhäuten setzen.

Physiologische Wirkungen der Bleisalze.

Kein Bleipräparat wird von der unverletzten Haut aus in das Blut aufgenommen; entgegenstehende Angaben z. B. bei Bleischminke entbehren der gründlichen Beobachtung. Dagegen werden sie von Wunden, Geschwüren der Haut und von allen Schleimhäuten aus leicht resorbirt.

Man muss unterscheiden eine örtliche Wirkung kleiner und grosser Gaben der löslichen Bleisalze, und eine allgemeine Wirkung aller Bleipräparate, wenn auch beide Wirkungen schliesslich auf eine Ursache zurückgeführt werden müssen, nämlich auf die Verwandtschaft des Blei zu den Eiweisskörpern, mit denen es sehr dauerhafte Verbindungen eingeht.

Oertliche Wirkungen.

Auf der unverletzten Haut bewirken selbst concentrirte Lösungen keine nachweisbare Veränderung, ausser dass nach Verdunstung der lösenden Flüssigkeit das Bleisalz in weissen, fest an der Epidermis haftenden Schichten dieselbe überzieht.

Auf den Schleimhäuten bewirken Bleilösungen folgende Veränderungen. Auf der Zunge entsteht ein anfangs süsslicher, dann widerlich zusammenziehend metallischer Geschmack. Auf allen Schleimhäuten entsteht schon bei mässigen Verdünnungen Niederschlag von Bleialbuminaten, Abnahme sämmtlicher Ausscheidungen, Gerinnung der Eiweissbestandtheile der oberflächlichen Zellen mit Schrumpfung derselben. In Folge dessen wird der Mund und Schlund trocken; es werden weniger Magen- und Darmsäfte abgeschieden, so dass Verdauungsstörungen eintreten; die Peristaltik und der Stuhlgang wird verlangsamt.

Durch sehr concentrirte Lösungen werden die oberen Schichten der Schleimhaut vollständig mortificirt; es bilden sich weisse, derbe Belage, die nach einiger Zeit abgestossen werden und Geschwüre hinterlassen. Unter den Belagen ist die Schleimhaut anfänglich weiss, blutleer, später entzündet (Mitscherlich). Die Folgeerscheinungen dieser ätzenden Wirkungen sind bei innerlicher Anwendung ähnlich, nur weniger intensiv, wie bei anderen Metallsalzen,

gastro-enteritische: Brennen, heftige Schmerzen in der Magen- und Darmgegend, Erbrechen, Diarrhoe und Tod. Tritt Heilung dieser örtlichen Affection ein, so kann nach Wochen allgemeine Bleivergiftung nachfolgen.

Auf Geschwüren entsteht eine sehr feste, pflasterartige Decke aus Bleialbuminat; vorher sogar stark nässende und eiternde Hautstellen werden trocken und heilen unter der schützenden Bleidecke oft ausserordentlich rasch.

Auf Schleimhäuten und Geschwüren werden die oberflächlichen Hautgefässe stark verengt; allerdings in geringerer Intensität, als durch Argentum nitricum. Beobachtungen an dem Froschmesenterium ergaben bei Aufträuflung einer 50 proc. Lösung eine Verengerung der Arterien und Venen um durchschnittlich die Hälfte des Durchmessers; dagegen blieb das Lumen der Capillaren unverändert. Sehr häufig stockte an der beeinflussten Partie die Circulation ganz. Die umliegenden Zellen trübten sich. Meist bildeten sich in den Gefässen Coagula von weissen Blutkörperchen, die an der Gefässwand anklebten und das Lumen noch weiter verengten (Rosenstirn-Rossbach).

Es sind demnach die hauptsächlichsten örtlichen Wirkungen verdünnter Bleilösung auf Schleimhäute und Geschwüre Beschränkung der Secretionen und Verengerung der Blutgefässe.

Allgemeine Wirkungen.

Von den Geschwüren und den Schleimhäuten aus findet eine allmähliche Resorption statt; selbst von der Bronchialschleimhaut, wenn das Blei eingeathmet wurde. Die intensivsten chronischen Bleivergiftungen treten auf, wenn, wie bei Bleiarbeitern, sehr lange Zeit immer nur minimale Bleimengen in den Körper gelangten: doch hat man auch bei nicht lange andauernder medicineller Bleiverabreichung von im Ganzen 3,0—10,0 Grm. in allmählich gereichten mittelgrossen Gaben allgemeine Vergiftung eintreten sehen.

Schicksale des Blei im Organismus. Im Magen werden die Bleipräparate, wenn sie in mässigen, verdünnten Mengen gereicht werden, höchst wahrscheinlich im sauren Speisebrei in Bleialbuminate verwandelt und als solche theilweise in die Blutbahn aufgenommen, dort wie alle Metalle von den Blutkörperchen (nicht im Serum, Millon) weiter getragen und rasch an die meisten Organe abgegeben; man findet deshalb selbst bei tödtlichem Ausgang kein Blei mehr im Blut, sondern nur in den Organen, in deren Zellen es jedenfalls immer noch als Albuminat steckt. Als solches haftet es mit grosser Zähigkeit im Körper und wird nur sehr langsam und allmählich theils mit der Galle, theils mit dem Harn ausgeschieden; nur bei Eiweissharnen kann die Bleimenge im Harn wachsen. Das mit der Galle in den Darm ergossene Blei wird zum Theil wieder resorbirt, zum Theil ähnlich wie die vom Magen herabkommenden Bleialbuminate durch den Schwefelwasser-

stoff der Darmgase in unlösliches Schwefelblei verwandelt und mit dem Koth ausgeschieden, der dadurch eine schwarze Färbung annimmt.

Acute allgemeine Bleivergiftung kann aus den im allgemeinen Theil (S. 106) entwickelten Gründen durch die gewöhnlichen Bleisalze nicht bewirkt werden. Dagegen kann durch essigsaures Bleitriäthyl [$Pb(C_2H_5)_3C_2H_3O_2$] eine solche bei allen Thierarten hervorgerufen werden unter folgenden hauptsächlichsten Erscheinungen: 1) Das Blei afficirt die Substanz aller quergestreiften Muskeln (besonders deutlich an Fröschen und Kaninchen) und zwar in dem Sinne, dass es zunächst nicht jede Contraction unmöglich macht, sondern dass es eine sehr rasche Erschöpfung des thätigen Muskels hervorruft; schliesslich verliert der Muskel auch an Erregbarkeit und stirbt ab und verfällt in eine geringfügige Todtenstarre. 2) Das Blei erregt gewisse centrale motorische Apparate, wahrscheinlich im Mittel- und Kleinhirn, und ruft hierdurch, besonders deutlich bei Hunden, Katzen und Tauben eigenthümliche ataktische Bewegungen, sowie ein unausgesetztes Zittern und Zucken, endlich Krämpfe hervor bei erhaltenem Bewusstsein und Empfindlichkeit. 3) Das Blei erregt gewisse in der Darmwand gelegene nervöse Apparate, welche die Darmbewegungen beherrschen und bewirkt dadurch allgemeine Zusammenziehung und stärkere Peristaltik des Darmes, Kolikanfälle, Steigerung der Empfindlichkeit der ganzen Bauchgegend und meistens auch Durchfälle. Eine Wirkung auf die glatten Muskeln des Darms, der Gefässe ist nicht nachweisbar. Athmung und Kreislauf werden nicht direct beeinflusst, abgesehen davon, dass schliesslich auch das Herz und die Athemmuskeln an der allgemeinen Muskellähmung theilnehmen.

Es wird sich zeigen, dass diese acuten allgemeinen Bleitriäthylwirkungen eine merkwürdige Aehnlichkeit mit der schon längst bekannten chronischen Bleivergiftung haben.

Erscheinungen der chronischen Bleivergiftung a) bei Menschen. Sowohl nach medicineller Vergiftung mit kleinen Mengen, wie bei der Erkrankung von Arbeitern, die mit Bleiverbindungen zu thun haben, hat man folgende, zum Theil der chronischen Quecksilbervergiftung ähnliche Krankheitserscheinungen beobachtet: unangenehmen, immerfort andauernden metallischen Geschmack im Mund, manchmal grauliche Färbung des Zahnfleischrandes, bläuliche oder rauchgraue Flecke an der Lippen- und Wangenschleimhaut, bei denen man mikroskopisch schwarze Körnchen theils um die Gefässe herum angesammelt, theils frei in dem Gewebe liegend antrifft (Renaut), Schwellung desselben, Speichelfluss, stinkenden Athem, Abnahme des Appetits, angehaltenen Stuhl; allmählich immer mehr zunehmende Abmagerung, trockene, blasse, kachectisch-aussehende Hautdecke.

Sehr rasch eintretend und sich oft wiederholend, sind die

Anfälle von sogenannter Bleikolik, die sich characterisiren durch äusserst heftige Leibschmerzen; theils über den ganzen Unterleib sich erstreckend, oder mehr auf einzelne Gegenden desselben z. B. den Nabel sich beschränkend; gewöhnlich sind gleichzeitig die Bauchdecken eingezogen, bretthart gespannt; manchmal werden durch Erbrechen grünliche, übelriechende Massen entleert; meist ist viele Tage lang der Stuhl angehalten, selten normal oder gar beschleunigt. Der Puls ist während dieser Zeit gewöhnlich verlangsamt und von eigenthümlich harter Beschaffenheit.

Später treten eigenthümliche Neuralgien auf, die schwer localisirbar sind, in Gelenken, Knochen, Muskeln der verschiedensten Körpergegenden ihren Sitz zu haben scheinen; die Schmerzen gleichen oft starken elektrischen Schlägen, oder sind heftig reissend, nehmen in der Bettwärme oder des Nachts zu, vermindern sich bei geeignetem Druck und werden erhöht durch active Bewegungen; man nennt sie Bleiarthralgien.

Allmählich beginnen zitternde Bewegungen entweder in einzelnen oder sehr vielen Muskeln (Tremor); dieselben können sich bis zu förmlichen Convulsionen steigern, so dass der ganze Körper geschüttelt wird, die Muskeln sollen bisweilen harten, ungleichmässigen Geschwülsten ähneln.

Aus der vorigen Affection heraus bildet sich sodann die charakteristische Bleilähmung aus, indem meist zuerst die Streckmuskeln der Extremitäten davon befallen werden, während eine Contractur der antagonistischen, nicht gelähmten Beugemuskeln den Gliedern eine eigenthümliche Stellung giebt. Die Lähmung kann später auch Muskeln des Rumpfes, sogar des Stimmorganes befallen. Im Laufe der Zeit tritt Atrophie der gelähmten Muskeln ein.

Endlich treten schwere Störungen im Gebiete des Centralnervensystems auf (Encephalopathien), bald in Form von Delirien oder vollständigen Geistesstörungen melancholischen oder maniacalischen Charakters, bald in Form von epileptischen mit Bewusstlosigkeit einhergehenden allgemeinen Convulsionen.

Störungen in den Lungen, der Leber, der Milz, den Nieren, wurden von zuverlässigen Beobachtern nicht wahrgenommen.

Der Tod tritt unter hochgradigster Abmagerung in Folge langer Nahrungslosigkeit, manchmal unter hydropischen Erscheinungen ein; weder die Kolik, noch die Muskellähmung, noch die Störungen der Gehirn- und Rückenmarksfunctionen haben eine directe Beziehung zum tödtlichen Ausgang.

Bei der Section nach einer langjährigen Bleivergiftung fand Kussmaul und Maier chronischen Katarrh des Magens, Darms und Ductus choledochus, starke Atrophie der Schleimhaut im Jejunum, Ileum und in dem oberen Theil des Colon, fettige Entartung der Muscularis, namentlich im Dünndarm; ferner Wucherung und Sklerosirung des Bindegewebes mehrerer Sympathicusganglien, beson-

ders des Ganglion coeliacum und cervicale supremum mit Verminderung der Ganglienzellen.

b) Bei Thieren. Da die Beobachtungen an Menschen mancherlei Lücken darbieten, halten wir es für zweckmässig, die Beobachtungen Heubel's und R. Maier's an Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen hier anzuschliessen, die sie mit Gaben von Bleidiacetaten innerhalb 4 Wochen vergiftet hatten.

Nur wenige Thiere behielten ihren normalen Appetit bis fast zum Tode; die meisten bekamen sehr bald Appetitlosigkeit, Erbrechen, gesteigerten Durst und zuweilen Durchfall; häufig auch Speichelfluss. Diese Symptome verminderten sich oder schwanden nur auf kurze Zeit, um auf's Neue wiederzukehren.

Sowohl die Thiere, die ihren Appetit bis zum Tode behielten, wie die anderen in ihrer Digestion hochgradig gestörten, zeigten eine hochgradige Abnahme des ganzen Körpers, namentlich bedeutenden Muskelschwund am Rücken, an den Hinterschenkeln; während das Gewicht der ersteren Thiere schliesslich um 20 bis 40 pCt. des ursprünglichen abgenommen hatte, wogen die letzteren nur noch halb so schwer. Man kann deshalb die Abmagerung jedenfalls nicht auf die Verdauungsstörungen allein zurückführen.

Anfälle von Bleikolik waren nur selten; dieselben traten stets ganz plötzlich aus scheinbarem Wohlbefinden des Thieres auf, waren durch rasende Schmerzäusserungen angedeutet, schwanden aber nach einer halben Stunde ebenso schnell, wie sie gekommen. Der Hund lag dann wieder ruhig wie vor dem Anfall da, frass mit Appetit und trank meist sehr viel. Rückfälle traten sehr häufig ein.

Eigentliche Bleilähmung hat man an Thieren bis jetzt nicht beobachtet; zwar schwinden die Muskeln, und zeigt sich eine auffallende Schwäche der hintern Extremitäten, oft auch Zittern, aber nie vollständige Muskellähmung; vielleicht nur wegen zu kurzer Versuchsdauer.

Ganz constant treten in der 4. oder 5. Woche die Erscheinungen der sog. Epilepsia (s. Eclampsia) saturnina auf, ebenfalls ohne Vorboten; nur ist die Diurese vorher oft längere Zeit vermindert. Die Thiere stürzen plötzlich, meist mit einem lauten Schrei zu Boden und werden von den heftigsten, bis eine Stunde lang dauernden Krämpfen befallen; dabei ist die Absonderung des Speichels und Mundschleims bedeutend vermehrt; die Pupillen sind erweitert und wie der übrige Körper reactionslos; Harn und Koth gehen unwillkürlich ab; in der von Krämpfen freien Zeit befindet sich das Thier in einem soporösen oder comatösen Zustand.

Die Gallenabsonderung wird stark herabgesetzt (Rutherford).

In den ersten drei Vergiftungswochen ist der Harn gewöhnlich reichlich und zeigt nichts abnormes; dann sinkt und steigt abwechselnd die Harnmenge, und tritt Gallenfarbstoff in demselben auf; nie wird Eiweiss, sehr selten Blei darin gefunden.

Die Kothentleerungen wurden gleich im Anfang seltener und

sistirten in der letzten Zeit fast ganz; der Koth war dann dunkel, fast schwarz gefärbt, von fester Consistenz, aber nicht trocken. Nur wenn heftigere Verdauungsstörungen eintraten, zeigten sich häufigere, dickflüssige Entleerungen.

Bei der Section fand sich starker Schwund des äusseren und inneren Fetts; die zwar sehr reducirten Muskeln hatten ein normales Aussehen. Gehirn und Rückenmark schienen eine weichere und feuchtere Consistenz zu haben. Lungen, Herz, Gefässe waren normal; Herzmuskel nicht atrophirt. Leber gewöhnlich sehr blutreich; Gallenblase immer strotzend mit dunkelgrüner Galle gefüllt. Milz, Nieren und Pancreas waren kleiner und blutärmer, als normal. Ecchymosirungen fand Maier in der Magen-Darmschleimhaut und der Darmserosa, in der Leber, sowie im Gehirn und Rückenmark.

Im Magen und Darm waren die Deckepithelien meist abgestossen; die Drüsenzellen bei kurzer Vergiftungsdauer etwas grösser als normal, getrübt; bei längerer Einwirkung blass, reichlich mit Fettkörnchen durchsetzt.

Im ganzen Organismus (Darm, Leber, Nieren, Rückenmark, Gehirn) findet sich eine starke Wucherung des Bindegewebes, zuerst in den Gefässwandungen; später werden dann die Gefässe überall, so auch in der Submucosa des Darms durch das überwuchernde Bindegewebe comprimirt; auch die Drüsenkörper atrophiren und degeneriren in Folge dessen; später werden auch die Zottenkörper verbreitert, verdickt, verkürzt und schliesslich verödet, so dass die Innenfläche des Darms ganz glatt erscheint. Die Verödung betrifft auch die Lymphbahnen, die Follikel. Besonders intensiv werden von dieser Umwucherung auch die Ganglien des Darms betroffen, die ebenfalls atrophiren (Maier).

Erklärung der chronischen Bleiwirkung.

Dieselbe hat immer noch grosse Schwierigkeiten, trotzdem sich seit der letzten Ausgabe dieses Buches einige vorzügliche Arbeiten mit ihrer Lösung beschäftigt haben; wir können daher immer noch keine zusammenfassende Theorie aufbauen und müssen uns begnügen, die einzelnen Bausteine, die namentlich von Heubel, Harnack, Riegel, Remak bearbeitet worden sind, vorläufig nur zusammenzutragen. Heubel baut seine ganze Theorie einzig auf den verschiedenen Blei- und Wassergehalt der Organe auf; er kann dadurch zwar die Haltlosigkeit der früheren Anschauungen darthun, ohne aber für die seinigen feste Stützen zu gewinnen. Harnack zieht seine Schlüsse sämmtlich aus den Beobachtungen an mit Bleitriäthyl vergifteten Thieren (S. 148), davon ausgehend, dass bei der Aehnlichkeit einer acuten allgemeinen und der chronischen Vergiftung beiden Erscheinungsreihen wohl auch dieselben Organveränderungen zu Grunde lägen. Riegel geht nur von Pulsbeobachtungen, Remak von den Bleilähmungen aus.

Heubel wendet sich hauptsächlich gegen die Theorien von Henle, Hitzig und Gusserow. Nach Henle wirkt das Blei, wie örtlich, so auch vom Blut aus adstringirend und erzeugt hierdurch einen allgemeinen Krampf der organischen Muskelfasern, namentlich der Gefässe. „Durch die Verengerung des Arterienrohrs werde das Blut in den Venen angehäuft; letztere übten durch ihre Erweiterung einen Druck auf die Nervenstämme aus, der im Anfang zu Arthralgie und Krämpfen, bei längerer Dauer zu Anästhesie und Lähmung führe. Dieselbe Affection der glatten Muskeln des Darms, der Blase bedinge die Kolik; die venöse Hyperämie der Schädelhöhle führe zu den encephalopathischen Erscheinungen.“ Während Henle aus der allgemeinen Verengerung der Arterien eine Beschränkung sämmtlicher flüssiger Ausscheidungen, eine Zunahme des Blutes an Plasma als Folge annimmt, leitet Hitzig aus denselben Vordersätzen ganz andere Folgen ab: ein übermässig gefülltes Arterienrohr und Stauung im Capillarsystem, Vermehrung der Ausscheidungen, Abnahme der Gesammtblutmasse, Verarmung derselben an Wasser. Gusserow schloss aus einem von ihm gefundenen, überwiegend starken Bleigehalt der Muskeln auf eine directe Veränderung derselben durch das Mittel. Traube glaubt die cerebralen Symptome als urämische betrachten zu dürfen, hervorgerufen durch eine Bleiaffection der Nieren.

Heubel ging von der im Ganzen richtigen Annahme aus, dass diejenigen Organe und Gewebe, auf welche ein Stoff vorzugsweise wirkt, mit einer ganz besonderen chemischen Affinität zu demselben begabt sind und folglich aus dem kreisenden Blut eine relativ grössere Menge von dem Stoff in ihr Parenchym aufnehmen, als andere, nicht oder weniger beeinflusste Gewebe. „Im Beginn müsse das Blut am meisten enthalten, nicht weil es grössere Affinität habe, sondern weil es die aufnehmende Substanz sei, die aber schliesslich alles Gift an die Gewebe abgebe; die Ausscheidungsorgane enthalten nur deshalb grössere Mengen, weil eben bei der Entgiftung das Gift in seiner Ausscheidung immer erst diese passire.“ Er fand nun an seinen chronisch bleivergifteten Hunden (S. 150) durch sehr genaue quantitative Untersuchungen, dass der Bleigehalt der Organe immer gleichbleibende Verhältnisse zeigt, und zwar in folgender abnehmender Reihe:

Knochen, Nieren, Leber } mit verhältnissmässig grösstem Bleigehalt,
Gehirn, Rückenmark } mit viel geringerem Bleigehalt,
Quergestreifte Körpermuskeln, Glatte Darmmuskeln } mit noch weniger Blei,
Blut nur Spuren.

Nach V. Lehmann, der ähnliche Ergebnisse hatte, finden sich in der Galle sehr grosse Bleimengen, in der Leber dagegen wenig.

Da sonach die glatten, wie die quergestreiften Muskeln viel weniger Blei enthalten, wie fast alle übrigen Organe, so fällt nach Heubel das ganze Henle-Gusserow'sche Gebäude, welches alle Bleiwirkung auf Muskelveränderung zurückführt, in sich zusammen. Und da die nervösen Centralorgane relativ grössere Bleimengen enthalten, wie die Mehrzahl der anderen Organe mit Ausnahme derer der Ausscheidung, so scheint ihm der Schluss erlaubt, dass das Nervengewebe zum Blei die grösste chemische Affinität hat, und da dasselbe schon auf weit kleinere Giftmengen viel intensiver reagirt, als andere Organe auf grosse, führt er mit Tanquerel des Planches fast alle Vergiftungserscheinungen auf Veränderungen der Nervensubstanz zurück.

Die Bleikolik beruht nach Heubel nicht auf Krampf der Darmmuscularis; „denn ein solcher würde den Stuhl eher beschleunigen, als verhindern; auch könnte ein Krampf unmöglich wochenlang bestehen, wie die Kolik. Man müsse dieselbe daher auf eine Abnahme der Darmperistaltik durch lähmungsartige Zustände der Darmganglien oder auf Reizung des N. splanchnicus zurückführen; damit sei auch die in den späteren Vergiftungsstadien eintretende Verstopfung erklärt. Die Schmerzen hiebei seien nicht Folge eines Krampfes, sondern rein neurotische". Harnack leitet die Bleikolik von einer Erregung der Darmganglien durch das Blei und die hieraus sich ergebende Veränderung der Darmfunctionen ab, z. B. von der langdauernden krampfhaften Darmcontraction die hartnäckige Stuhlverstopfung bei Menschen, von einer gesteigerten Darmperistaltik die bei Thieren vorkommenden Durchfälle; den heftigen Schmerz führt er auf die starke Darmcontraction zurück, wodurch der Peritonealüberzug in Mitleidenschaft versetzt wird; das Eingezogensein des Bauchs und die harte Beschaffenheit der Bauchdecken auf reflectorische Contraction der Bauchmuskeln.

Die Annahme eines allgemeinen Krampfs der Arterienmuscularis ist nach H. nicht richtig und „werde durch den constatirten harten Puls keineswegs bewiesen; der Radialpuls sei allerdings hart, aber nicht klein; die Arterie sei nicht contrahirt, sondern stark gefüllt und gespannt, der Puls gross. Auch sei die Pulsfrequenz sogar herabgesetzt, während eine Verengerung aller Arterien und Steigerung des Blutdrucks dieselbe doch vermehren müsste. Viel eher sei also eine abnorme Blutvertheilung, als ein Arterienkrampf an der eigenthümlichen Pulsbeschaffenheit Schuld; es spreche hiefür auch der Umstand, dass eine solche eigentlich nur während der Kolikanfälle auftritt. Die Verlangsamung der Herzschläge sei eine durch die centripetalen Splanchnicusfasern bedingte Reflexwirkung. Die Ansicht Hitzig's, dass das in den Arterien kreisende Blei ebenso contrahirend auf dieselben wirke, wie bei äusserlicher Application auf Schleimhäute und Geschwüre, sei schon deshalb unhaltbar, weil im Blut nur Spuren von Blei

vorhanden sind, und diese nur in einer Albuminatverbindung; kein Metallalbuminat hat aber die örtlichen Wirkungen des freien Metalls". Riegel nimmt an, dass im Bleikolikanfall eine enorme Erregung der Gefässnerven auftritt, welche zu einer erhöhten Spannung des Arterienrohrs und damit zu Darmschmerzen führt; während eines solchen wird nach ihm der Puls langsamer und gross und hat ganz den Character, wie bei stark erhöhtem Aortendruck; mit Abnahme der Schmerzen ändert sich auch diese Pulsbeschaffenheit; Gefässspannung, Verminderung der Harnmenge und Heftigkeit der Kolikschmerzen stehen in einem geraden Verhältniss zu einander. — Nach Harnack wird durch die allgemeine Contraction des Darms eine erhebliche Quantität Blut aus dem Darm den übrigen Theilen des Gefässsystems zugeführt, woraus eine vermehrte Füllung und Spannung der Arterien und eine Verlangsamung des Pulses sich ergeben.

Die Absonderung des Speichels, der Galle ist eher vermehrt, als vermindert; die zeitweise auftretende Verminderung der Harnausscheidung während der Kolikanfälle ist ebenfalls auf Reizung von Fasern des N. splanchnicus major zu beziehen, in Folge deren der Blutzufluss zu den Nieren vermindert wird.

Die Bleilähmung ist nach Heubel bedingt durch die Lähmung der motorischen Nerven, nicht der Muskelzelle selbst; nur in Folge allgemeiner Ernährungsstörungen schwinden die Muskeln bei Bleilähmung rascher, als bei anderen Lähmungen. Der rasche Verlust der faradischen, sowie der galvanischen Contractilität deute keineswegs auf ein primäres Muskelleiden; erst mehrere Jahre nach Beginn der Bleilähmung zeigen sich nach Duchenne nachweisbare Texturveränderungen, Fettdegeneration der Muskelfasern. — Dagegen hat E. Remak betont, dass bei Bleilähmung diejenigen Muskeln erkranken, welche functionell zusammen gehören und die gleiche Wirkung entfalten, obwohl sie von verschiedenen Nerven innervirt werden; er glaubt daher schliessen zu dürfen, dass die Bleilähmung centralen Ursprungs und von einer Affection nebeneinander im Rückenmark liegender Gangliengruppen herrühre. — Renaut sah bei 2 Bleikranken dem Auftreten der Lähmungserscheinungen einen fieberhaften Zustand vorangehen, wie er häufig die spinale Lähmung der Kinder oder Erwachsenen einleitet, und sieht darin eine neue Bestätigung derjenigen Hypothese, welche die Bleilähmung Folge einer subacuten Poliomyelitis anterior sein lässt. — Auch Popow fand bei Meerschweinchen nach acuter Bleivergiftung die peripheren Nerven normal, das Rückenmark deutlich krank (Myelitis centralis acuta).

Die chronisch verlaufenden Gehirnerscheinungen sind als eine directe Bleiwirkung zu betrachten; doch ist es allerdings möglich, dass die paroxistisch auftretende Epilepsia saturnina den von Traube angegebenen urämischen Ursprung hat.

Recidive der Bleivergiftung. Der grosse Bleigehalt der

Knochen erklärt, dass Personen nach Jahren scheinbarer Genesung, auch wenn jede Gelegenheit zu neuer Bleiaufnahme sorgfältigst vermieden wurde, zuweilen wieder von Neuem die Erscheinungen der Bleivergiftung darbieten. Bei dem langsamen Stoffwechsel in den Knochen verweilt das Blei noch lange in denselben, wenn es bereits aus den anderen Organen ausgeschieden ist, und wird dann gelegentlich viel später wieder in empfindlichere Theile übergeführt. Hermann hat übrigens darauf aufmerksam gemacht, dass der Bleigehalt der Knochen eine viel niedrigere Stelle einnimmt, wenn man den Bleigehalt nicht auf die frischen Organe, sondern auf die festen Bestandtheile derselben berechnet.

Der Stoffwechsel. Der Stoffwechsel erleidet eingreifende Veränderungen; dafür spricht die rasche Abmagerung, die hochgradige Blutleere der Bleikranken; die Vermehrung der Harnsäure im Blute mit in Folge dessen eintretenden gichtischen Anfällen; ferner der Wassergehalt der Organe. Heubel hat für alle Organe (Gehirn, Rückenmark, Lunge, Speicheldrüse, Leber, Milz, Niere, Muskel) eine Zunahme des Wassergehalts um 0,6—3 pCt. constatirt; im Blute selbst zeigte sich bei chronischer Bleivergiftung eine Verminderung der festen Bestandtheile um 24—50 pro mille und eine dem entsprechende Zunahme des Wassergehaltes; eine Abnahme der Blutkörperchen um 20—40 pro mille, des Eiweissgehaltes um 4,5—7,5 pro mille; endlich eine geringe Zunahme der Extractivstoffe und der löslichen Salze.

1. Neutrales essigsaures Blei. Plumbum aceticum.

Das neutrale essigsaure Blei, Bleiacetat, $(CH_3.CO.O)_2$ Pb + $3H_2O$, auch Bleizucker, Saccharum Saturni genannt, wird durch Auflösen von Bleiglätte in Essig dargestellt, aus welcher Lösung es in vierseitigen Prismen heraus krystallisirt; die an der Luft verwitternden Krystalle lösen sich in $1^1/_2$ Theilen Wassers und 8 Theilen Alkohols.

Therapeutische Anwendung.

Plumbum aceticum ist ein entschieden wirksames Mittel; doch ist sein sicher festgestellter therapeutischer Nutzen geringer als gemeinhin angenommen wird.

Zunächst wird es als Haemostaticum bei Blutungen innerer Organe angewendet, und zwar überwiegend bei Lungenblutungen, herkömmlich unter folgenden Verhältnissen. Kommt die Hämorrhagie aus einem Aneurysma, einem grossen in eine Caverne sich öffnenden Arterienstamm, so ist Blei selbstverständlich wie jedes andere Stypticum nutzlos. Andererseits wissen wir, dass ganz leichte Hämoptysen bei einem zweckmässigen diätetischen Verfahren auch ohne Medication aufhören; hierbei ist Blei also überflüssig. Dagegen bei den so häufigen Hämoptysen von

ziemlich starker und mittlerer Intensität, oder bei der zwar schwachen aber doch länger anhaltenden Form der Hämoptoe bringt Pl. a. die Blutung meist sicher zum Stehen. Je mehr der Kranke fieberfrei ist, um so geeigneter ist Bleizucker. Ist bedeutender Hustenreiz vorhanden, der die Hämoptoe beständig wieder von Neuem hervorruft, so verbindet man das Stypticum zweckmässig mit Morphium. Der erwartete Erfolg tritt aber meist nur ein, wenn man grössere Dosen giebt, nämlich 0,05 zweistündlich, bei profusen Blutungen auch anfänglich 1/2- 1stündlich. Wie die Erfahrung lehrt, braucht man durchaus nicht so leicht eine Intoxication zu fürchten. Eine Contraindication bilden Verdauungsstörungen; indess wenn es sich um stärkere Blutungen, um drohende Gefahr handelt, ist man doch nichtsdestoweniger oft gezwungen, Pl. a. zu geben. Wir müssen nun allerdings bekennen, dass uns nach fortgesetzten Erfahrungen, nachdem wir auch diese mittelstarken, gar nicht unbeträchtlichen Blutungen bei strengem diätetischem Verhalten und einfacher Morphindarreichung (zur Bekämpfung des Hustenreizes) ohne jedes Stypticum u. s. w. haben aufhören sehen, die Wirkung des Pl. ac. auch in diesen Fällen fraglich erscheinen will. — Der Bleizucker wird ferner oft bei Hämorrhagien aus dem Magen und Darm angewendet, doch kommt man hier mit anderen Maassnahmen weiter. Ebenso ist er bei Uterinblutungen entbehrlich: treten dieselben während der Geburt ein, so sind Secalepräparate und andere Verfahren, und bei den im nichtschwangeren Zustande vorkommenden Localeinwirkungen erfolgreicher.

Gegen Diarrhoen ist Pl. a. vielfach gebraucht und in der That von Erfolg. Da wir indess in der Mehrzahl der Fälle mit anderen Mitteln und Heilverfahren, welche die hier gewöhnlich schon beeinträchtigte Verdauung weniger mitnehmen, zum Ziele gelangen, so hat die Erfahrung die Anwendnng des essigsauren Bleies auf die besonders hartnäckigen Formen eingeschränkt, namentlich die, in welchen dem Durchfall chronisch ulcerative Processe zu Grunde liegen: so bildet eine Verbindung von Plumbum aceticum mit Opium mitunter das einzige Mittel, welches, wie vorzügliche Beobachter constatirt haben, die auf Darmtuberculose beruhenden Durchfälle einigermassen wenigstens zu stillen vermag.

Als adstringirendes Mittel wendete man das Blei auch bei Bronchoblennorrhoen an, welche mit und ohne Bronchiectasien auftreten, und bisweilen gelingt es in der That, durch den fortgesetzten Gebrauch die übermässige Secretion zu beschränken. Die Neuzeit hat indess gelehrt, dass gerade in solchen Fällen geeignete Inhalationen von gutem Nutzen sind, und man wird deshalb den Gebrauch des Plumbum wegen der leicht eintretenden Nebenwirkungen auf die wenigen Fälle einschränken, in welchen aus äusseren Gründen die Inhalationen unmöglich sind oder eine

gleichzeitig bestehende Neigung zu Blutungen von der Bronchialschleimhaut das Plumbum aus doppelter Indication erforderlich macht. — Gegen die übermässige Schweisssecretion, wie sie im Verlaufe abzehrender und fieberhafter Krankheiten, namentlich der Lungenschwindsucht, auftritt, ist Pl. a. mitunter hilfreich; doch besitzen wir heut wirksamere Mittel. — Hervorheben wollen wir hier noch, dass wir verschiedene Male beim acuten Lungenödem einen entschiedenen Nutzen gesehen haben von der Darreichung des Plumbum aceticum in sehr energischer Dose ($1/2$ ständlich 0,05) und gleichzeitiger Application grosser Vesicatorflächen (unseres Wissens zuerst von Traube so angewendet). Es handelte sich um die Form des Lungenödems, welches sich bisweilen im Verlauf der chronischen Nephritis mit allgemeinem Hydrops, ferner bei der Pneumonie der Säufer oder solcher Individuen entwickelt, die überhaupt, auch auf der Höhe des Fiebers, zu profusen Schweissen geneigt sind. Ob allerdings hierbei nicht etwa dem grossen Vesicans der Hauptantheil an der Wirkung zukomme, mag vorläufig dahingestellt bleiben; auch ist der Erfolg keineswegs regelmässig.

Früher wendete man Plumhum aceticum bei verschiedenen acut entzündlichen Affectionen als Antiphlogisticum an; die Erfahrung hat den Nutzen dieser Anwendung nicht weiter bestätigt. Und wenn bei einigen derartigen Processen das Mittel noch gebraucht wird, so nur zur Erfüllung ganz bestimmter Indicationen. So bei Pneumonie, wenn Lungenödem complicirend auftritt oder die als „hämorrhagisch“ bezeichnete Form derselben vorliegt. — Eine andere acut entzüngliche Affection, bei welcher Plumbum mit Vortheil zur Anwendung kommen soll — wir selbst haben allerdings keine überzeugende Wirkung gesehen —, ist die acute hämorrhagische Nephritis, nachdem vorher die entsprechende Antiphlogose, Ableitung auf den Darm u. s. w. eingeleitet sind. Beim Rheumatismus articulorum acutus (Munk) ist das Präparat heut vollständig entbehrlich. Traube empfahl es auch beim Lungenbrand, und zwar bei derjenigen Form, bei welcher es sich um eine oder höchstens ein Paar Brandhöhlen handelt, wo der gangränöse Process nicht über grössere Partien der Lungen ausgedehnt ist. Indessen sind die Erfahrungen hierüber nur beschränkt, da gegenwärtig meist die Inhalationstherapie angewendet wird.

Selbstverständlich muss beim Gebrauche des Bleies der Kranke bezüglich der Zeichen einer etwa beginnenden Intoxication sorgfältig überwacht werden. Ausser der einen schon erwähnten Contraindication für die Darreichung (erheblichere Verdauungsstörung) wird noch, namentlich für den längeren Gebrauch, eine andere in dem Vorhandensein einer Arteriosclerose gesehen. Eine weitere Gegenanzeige, nämlich etwaige Verstopfung, kommt nicht in Betracht, wenn man die Darreichung auf die Fälle einschränkt,

welche wir oben zu präcisiren gesucht haben. — Uebrigens werden, wie die Beobachtung lehren soll, die Gefahren einer Intoxication länger hintangehalten, wenn man das Plumbum mit kleinen Dosen Opium verbindet.

Das Pl. a. kommt äusserlich bei denselben Zuständen zur Anwendung, welche wir beim schwefelsauren Zink anführen werden, steht indess diesem bei dem Conjunctivalcatarrh wegen verschiedener Uebelstände (leichtere Zersetzlichkeit u. s. w.) entschieden nach.

Dosirung und Präparate. Plumbum aceticum. Innerlich zu 0,01 bis 0,05 pro dosi (ad 0,1 pro dosi! ad 0,5 pro die! Ph. g., ad 0,07 pro dosi! ad 0,5 pro die! Ph. a.), in Pulvern, Pillen, Lösung. Aeusserlich in Substanz gepulvert, oder in 1—10procentigen Lösungen, oder in Salben (1 : 10).

2. Basisch-essigsaures Blei. Liquor Plumbi subacetici.

Dieses, auch Plumbum hydrico-aceticum solutum, Acetum Plumbi, Bleiessig, genannte Präparat bildet sich beim Kochen von 3 Theilen Bleiacetat mit 1 Theil Bleioxyd in 10 Theilen Wasser und stellt eine klare, farblose, schwach alkalisch reagirende Flüssigkeit dar, die aus der Luft jedoch sehr leicht Kohlensäure anzieht und sich dann durch Bildung unlöslichen kohlensauren Bleies trübt.

Physiologische Wirkung. Seine örtlichen und allgemeinen Wirkungen sind genau die des Bleizuckers; nur scheint es eine etwas grössere Verwandtschaft zu den Albuminaten zu haben.

Therapeutische Anwendung. Der Bleiessig kommt ausschliesslich und sehr oft zur äusseren Anwendung, und ist vollständig zu einem populären Mittel geworden — bei abnorm secernirenden Schleimhautflächen und eiternden Hautflächen, und bei entzündlichen Affectionen der Haut und der unmittelbar darunter gelegenen Theile. Die angenommene und alltäglich verwerthete sog. antiphlogistische Wirkung des Bleiessigs ist durchaus zweifelhaft. Dasselbe dringt ja nicht durch die unverletzte Epidermis. Man nimmt auch heut ziemlich allgemein an, dass der grösste Theil der Wirkung, ja vielleicht die ganze auf Rechnung des Wassers und der verschiedenen Applicationsformen komme, auf die höhere oder niedrigere Temperatur, auf die Bedeckung des lauwarmen Bleiessigumschlages mit Wachstaffet. Beweisend für diese genannte Auffassung ist der Umstand, dass in den entsprechenden Fällen reines Wasser erfahrungsmässig ebensoviel leistet wie der Bleiessig.

Unter den Zuständen, bei welchen das Mittel als Antiphlogisticum zur Anwendung kommt, nennen wir: Contusionen, einfach oder mit Blutextravasation, ödematöse Anschwellungen der Haut, welche acut nach irgend welchen Traumen sich entwickeln, Erfrierungen, Verbrennungen ersten und zweiten Grades, Eczeme, Erysipele u. s. w.

Dosirung und Präparate. 1. Acetum Plumbi. In der officinellen Stärke wird Bleiessig nur selten angewendet, z. B als Adstringens bei Condylomen, meist in Verdünnungen; zu Augenwässern (die übrigens, wie schon beim Bleizucker erwähnt worden, unzweckmässig sind) in 1—2procentigen Lösungen. Zu Salben 1 Th. : 5—10 Th Salbenmasse.

2. Aqua Plumbi, Aqua saturnina, Bleiwasser (Kühlwasser), 1 Th. Bleiessig auf 49 Th. Aq. dest. zu Umschlägen, rein oder noch verdünnt.

O*3. Aqua Plumbi Goulardi s. Aqua Plumbi spirituosa, Bleiwasser (das aber statt Aq. dest. gewöhnliche Brunnenwässer enthält) mit Zusatz von 4 Th. Spiritus vini rectificatus: als Umschlagmittel auf unverletzte Hautflächen.

4. Unguentum Plumbi, Ceratum Saturni, Unguentum nutritum, Bleisalbe, 8 Th Bleiessig, 92 Th Schweineschmalz; nach Ph. austr. 300 Th. Axungia porci, 100 Th. Cera alba, 6 Th. Pl. acet., 20 Th. Aq. dest. Austrocknende Salbe.

3. Kohlensaures Blei. Plumbum carbonicum.

Das kohlensaure Blei $PbCO_3$ oder Bleiweiss (Cerussa) ist ein schweres, in Wasser unlösliches Pulver, nur zur Darstellung von Salben und Pflastern bei den Indicationen des Bleiessigs, namentlich bei Hautentzündungen und -Geschwüren benutzt.

Präparate. 1. Unguentum Plumbi hydrico-carbonici, Unguentum Cerussae s. album simplex, Bleiweisssalbe, 3 Th. Bleiweiss, 7 Th. Paraffinsalbe; nach Ph. austr. 200 Th. Schweinefett, 40 Th. Empl. diachylon simplex, 120 Th. Plumbum carbon.: als austrocknende Salbe angewendet.

O2. Unguentum Cerussae camphoratum, 95 Th. Ung. Cerussae, 5 Th. Kampher.

3. Emplastrum Cerussae, Emplastrum album coctum, Bleiweisspflaster, 60 Th. Bleipflaster, 10 Th. Olivenöl, 35 Th. Bleiweiss; frisch bereitet weiss, mit der Zeit gelb werdend; wenig klebend.

4. Bleioxyd. Plumbum oxydatum. Lithargyrum.

Das Bleioxyd PbO (Bleiglätte, Lithargyrum), als ein gelbes, röthliches Pulver, oder auch in glänzenden blättrigen Krystallen darstellbar, zerfällt an der Luft durch Bindung der Kohlensäure leicht zu einem weissen Pulver von kohlensaurem Blei, ist in Wasser nicht löslich, wohl aber in Säuren.

Wirkung. Das Bleioxyd wird zur Bereitung von Pflastermassen gebraucht, indem bei der Mischung mit Fetten ein fettsaures Bleisalz entsteht. Das einfache Bleipflaster bildet auf der Haut eine schützende imperspirable Decke, deren Heileffect zum Theil aus dem Schutze gegen die äussere Luft, zum Theil daraus sich erklärt, dass die Bedeutung der feuchten Wärme sich geltend macht. Zusatz von Harzen erhöht je nach deren Beschaffenheit entweder die klebende Fähigkeit, oder verleiht dem Pflaster die Eigenschaft, reizend auf die Haut einzuwirken.

Präparate. 1. Emplastrum Plumbi simplex, Emplastrum Lithargyri s. Diachylon simplex, Einfaches Bleipflaster, Ol. Olivarum, Adeps suillus, Lithargyrum, zu gleichen Theilen: Ph. austr. 1000 Th. Axungia porci, 500 Th. Pl. oxyd. Weiss, wenig zähe, nicht fettig, leicht zu streichen Indifferentes Pflaster, namentlich zu Einwickelungen und Compressivverbänden geeignet.

2 Emplastrum Plumbi s. Lithargyri s. Diachylon compositum, Zusammengesetztes Bleipflaster oder Gummipflaster, 120 Th. Emplastrum Plumbi simplex, 15 Th. gelbes Wachs und je 10 Th. Ammoniakgummi, Galbanum und Terpenthin; braungelb, zähe, wirkt durch die Harze leicht reizend.

3. Emplastrum adhaesivum, Heftpflaster, besteht aus Bleipflaster 500, gelbes Wachs, Dammarharz und Geigenharz je 50, Terpenthin 5; gelblich, klebt sehr stark, reizt aber zugleich die Haut etwas.

4. Emplastrum saponatum, Seifenpflaster, 70 Th. einfaches Bleipflaster, 5 Th. Sapo hispanicus pulveratus, 10 Th. gelbes Wachs, 1 Th. Kampher, weisslich, zäh, wenig klebend, wie einfaches Bleipflaster zu verwenden.

*5. Emplastrum diachylon linteo extensum, Sparadrap, 250 Th. Empl. diachylon compositum, 100 Th. Therebinthina communis.

*6. Unguentum diachylon Hebrae, Hebra'sche Bleisalbe, Empl. Litharg. spl. 100, Ol. Oliv. 70, Ol. Lavand. 4.

Anhang zum Blei.

Durchaus entbehrliche Präparate sind:

Bleihyperoxyd (Mennig, Minium), ein scharlachrothes, in Wasser unlösliches Pulver.

Präparate: Emplastrum fuscum camphoratum s. nigrum s. universale s. noricum s. Minii adustum, Schwarzes Mutter-, Nürnberger-Universalpflaster enthält Mennig, Olivenöl, gelbes Wachs und Kampher.

O* **Plumbum tannicum pultiforme,** Cataplasma ad decubitum, Eichenrindenabkochung mit basisch-essigsaurem Bleioxyd gefällt.

Präparat: Unguentum Plumbi tannici, Ung. ad decubitum, Ung. Glycerini mit gerbsaurem Blei, bei Decubitus aufgelegt.

Behandlung der Bleivergiftung. Bei acuter Intoxication giebt man zunächst, bis die eigentlichen Gegenmittel verschafft werden können, schleimiges Getränk, Eiweiss, Milch. Erregt das Bleipräparat nicht selbst Erbrechen, so sucht man dasselbe zu erzeugen durch mechanische Reizung des Schlundes, durch subcutane Apomorphineinspritzung, oder wendet die Magenpumpe bezw. die Heberapparate an. Die zweckmässigsten Antidote sind die schwefelsauren Salze der Alkalien: Kalium und Natrium sulfuricum und Magnesium sulfuricum, um die Bildung des unlöslichen schwefelsauren Bleisalzes herbeizuführen. Daneben muss aber für die Herausbeförderung auch dieses Salzes durch Anregung von Stuhlentleerungen gesorgt werden, entweder durch Klystiere oder durch Ricinusöl, falls nicht die im Ueberschuss gegebenen Mittelsalze schon selbst in dieser Richtung gewirkt haben.

Die chronische Bleivergiftung verlangt einmal die Herausbeförderung des Giftes aus dem Körper, und dann die Behandlung der einzelnen schweren Zufälle. Eigentliche Gegengifte mit zuverlässiger Wirkung giebt es nicht; der Nutzen der Schwefesäurelimonade ist illusorisch. Jodkalium innerlich und Schwefelbäder, welche man zur Herausbeförderung des Bleies angerathen hat, sind wenigstens von zweifelhaftem Nutzen. Die wichtigsten Massnahmen bei ausgesprochener Intoxication sind erfahrungsgemäss die Verhinderung weiterer Zufuhr des Giftes und die Anregung des Stoffwechsels durch warme Bäder.

Die Bleikolik ist von jeher auf die verschiedenartigste Weise, meist dem jeweiligen theoretischen Standpunkt entsprechend, behandelt worden; es ist überflüssig, alle diese Methoden namhaft zu machen. Erfahrungsgemäss ist folgendes Verfahren am wirksamsten: protrahirte warme Bäder, warme Cataplasmen auf den Leib, Opiate innerlich oder subcutan; bei hartnäckiger Verstopfung Klystiere mit Ricinusöl, oder Abführmittel innerlich (Ricinusöl, Senna, Bittersalz, oder Crotonöl); bei gleichzeitigem stärkerem Erbrechen Eisstückchen innerlich, Brausemischungen. Die neuerlichen Empfehlungen des Amylnitrit, Pilocarpin, Atropin bedürfen noch ausgedehnter praktischer Bestätigung. — Die Arthralgien, Anästhesien, der Tremor, die Lähmungen werden wie die chronische Vergiftung überhaupt (Bleikachexie) mit warmen Bädern und vielleicht Jodkalium behandelt, daneben bei der Arthralgie, wenn nöthig, symptomatisch Morphin, und bei den Lähmungen die methodische Anwendung des galvanischen und faradischen Stromes. Die Encephalopathien konnten bisher durch kein therapeutisches Verfahren wirksam bekämpft werden.

Silber. Argentum.

Dieses in manchen Beziehungen sich eng, namentlich an das Blei anschliessende Metall kommt nur als salpetersaures Salz, aber als dieses ungemein häufig zur therapeutischen Anwendung.

Salpetersaures Silber. Argentum nitricum.

Das salpetersaure Silber, Silbernitrat NO_3Ag (Höllenstein, Lapis infernalis) wird durch Auflösen von Silber in Salpetersäure und Ab-

dampfen in weissen Krystallen (A. n. crystallisatum) gewonnen; diese geschmolzen, in Stangenform gegossen, geben das A. n. fusum.

Diese beiden Präparate lösen sich sehr leicht in $^1/_2$ Th. Wasser bei gewöhnlicher Temperatur und reagiren in einer solchen Lösung neutral. In reinem Zustande verändern sie sich nicht, wohl aber in Lösung durch Licht oder Berührung mit organischen Substanzen, indem sie sich durch Reduction schwärzen; dieselben müssen daher zur Vermeidung dieses Uebelstandes in schwarzen Gläsern aufbewahrt werden.

Höllensteinflecke aus der Wäsche entfernt man leicht, wenn man auf dieselben nur etwas Cyankalium oder kleine Jodstückchen bringt und sie dann mit Ammoniak übergiesst und auswäscht.

Physiologische Wirkung.

In Folge der schwachen Verwandtschaft des Silbers zum Sauerstoff wird der Höllenstein, wie überhaupt ein jedes Silbersalz durch viele Körper und Einwirkungen sehr leicht zu metallischem Silber reducirt.

Wie alle löslichen Metallsalze hat auch das salpetersaure Silber eine grosse Verwandtschaft zu den eiweissartigen Körpern, erzeugt daher in Eiweisslösungen weisse, allmählich schwarz werdende Niederschläge. Seine Affinität zu den Hornsubstanzen z. B. der Epidermis ist sogar grösser, als die der übrigen Metalle. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Eiweiss und Chlornatrium geht das Silber erst dann mit dem Chlor Verbindungen zu Chlorsilber ein, wenn alles Eiweiss gesättigt ist.

Oertliche Wirkungen. In grösseren Verdünnungen wirkt der Höllenstein verengend auf die Gefässe der von ihrer Epidermis entblössten Haut, also der Hautgeschwüre, sowie auf die Gefässe aller Schleimhäute und Schleimhautgeschwüre. Beobachtungen am Froschmesenterium ergaben, dass diese gefässverengende Wirkung viel stärker ist, als selbst die des Bleiessigs, gleichmässig Arterien, Venen und Capillaren trifft und in dem ergriffenen Gefässgebiet eine Verlangsamung, ja sogar einen vollständigen Stillstand der Circulation zu Wege bringt. Die Verengerung der Gefässe tritt sehr rasch, 15—50 Secunden nach Application der Lösung ein, ohne dass vorher oder nachher eine Erweiterung einträte; sie ist nicht reflectorisch, etwa durch reflectorische Reizung des vasomotorischen Centrums bedingt, sondern Folge einer Localwirkung auf die Gefässnerven. Die maximale Einengung des Blutstroms beträgt die Hälfte des ursprünglichen Durchmessers (Rosenstirn-Rossbach). Diese an Kalt- wie Warmblütern und auch am Menschen stets zu beobachtende Wirkung tritt besonders deutlich an entzündeten Schleimhäuten in die Erscheinung, so dass verdünnte Höllensteinlösungen zu den besten antiphlogistischen Mitteln gehören.

Die Epidermis wird durch Höllenstein sehr rasch schwarz gefärbt; nach 3—8 Tagen wird die geschwärzte Epidermis durch neu gebildete abgestossen. Ist die Einwirkung dagegen eine sehr intensive (sehr concentrirte Lösungen), so erfolgt unter starken

Schmerzen Anätzung der Haut und Bildung eines Aetzschorfs. Entzündete und geschwellte Hautstellen werden blasser und nehmen an Volumen ab.

Auf den Schleimhäuten entstehen bei dünnen Lösungen weissliche Gerinnungen durch Fällung der Eiweisskörper des Schleims; die Schleimhaut, namentlich die entzündlich geröthete wird blasser unter Nachlass etwa vorhandener unangenehmer Gefühle, wie der Trockenheit, des Schmerzes. In concentrirteren Lösungen oder durch Höllenstein in Substanz entsteht unter heftigem Brennen auch Anätzung der Schleimhaut, Geschwürsbildung mit grosser Tendenz zu rascher Heilung.

Das Secret der Geschwüre wird durch Höllenstein augenblicklich coagulirt; es bildet sich eine weisse, schützende Decke über der Geschwürsfläche, ähnlich wie durch Bleilösungen. Die hierauf erfolgende raschere Heilung der Geschwüre ist zum Theil durch die schützende Decke, zum Theil durch den Reiz, namentlich stärkerer Lösungen auf die Nachbarschaft bedingt.

Die Aetzwirkung des Höllensteins bleibt immer scharf auf den Ort der Application beschränkt, und breitet sich weder in die Breite, noch tiefer aus, als man eingeführt hat.

Das Blut gerinnt sehr intensiv durch denselben, so dass namentlich capilläre Blutungen durch eine örtliche Anwendung rasch zum Stillstand gebracht werden können.

Aus dem Vorausgesagten ergeben sich die örtlichen Wirkungen innerlich gereichten Höllensteins sehr leicht. Im Munde entsteht ein unangenehmer, zusammenziehend-metallischer Geschmack; es bilden sich hier schon mit den Eiweisskörpern des Speichels und Schleimes Albuminate, mit den Chloriden dieser Secrete Chlorsilber. Im Mageninhalt trifft der Höllenstein meist so viele Albuminate und Chlornatrium, dass er sich in ihnen sättigen kann und daher nur selten, bei leerem Magen, dazu kommt, die Schleimhäute selbst anzugreifen. Es erklärt sich hieraus, dass Gaben und Concentrationen, die selbst die Haut schon angreifen, im Magen keine nennenswerthe Wirkung hervorrufen; erst bei Gaben von 0,05 Grm. an beobachtet man manchmal ein Gefühl von Wärme, oder gar brennende Schmerzen im Magen; Abnahme des Appetits erst nach längerem Fortgebrauch. Bei abnorm grossen Mengen allerdings kann auch im Magen Anätzung, Gastritis und damit heftiger Schmerz, Erbrechen, ja der Tod erfolgen.

In den Darm gelangt bei gewöhnlichem Gebrauch das salpetersaure Silber nie als solches, sondern als Albuminat oder Chlorsilber; letzteres in wahrscheinlich durch die Chlormetalle (Chlornatrium) des Darminhaltes theilweise gelöstem und resorbirbarem Zustande. Was nicht in das Blut aufgenommen wurde, erscheint in dem Koth als Schwefelsilber. Der Koth ist bei Höllensteingebrauch meist von breiiger Consistenz.

Allgemeinwirkung. Dass das Silber vom Magen- und

Darmcanal aus in die Blutbahn gelangen kann, ist sicher; nur über das Wie? herrschen verschiedene Meinungen. Die von den Meisten adoptirte Ansicht, es werde als Albuminat oder doch wenigstens in irgend einer Form gelöst in die Blutbahn aufgenommen, wird von Riemer auf Grund eines später zu referirenden Befundes bei einer chronischen Vergiftung als unhaltbar bezeichnet: „nicht als gelöstes Salz diffundire es durch die Darmwand, um erst im Blut zu Metall reducirt und als Pigment abgelagert zu werden, sondern es werde im Darm schon reducirt und passire als körperliches Element die Darmepithelien. Bei den gewöhnlichen Verabreichungsarten des Silbersalzes, namentlich in den Pillen sei schon wenige Stunden nach der Bereitung der grösste Theil zersetzt und reducirt. Ferner spräche die grosse Analogie der vom Silber eingeschlagenen Wege mit denen der Fettresorption (Zotten in den mittleren Dünndarmschlingen) für eine körperliche Aufnahme; die Silberkörnchen zeigten sich am dichtesten da angehäuft, wo die stärksten Saftströmungen angenommen werden müssen, und wo gleichzeitig die Saftbahnen eine für unorganische feste Körperchen nicht mehr durchdringbare Enge bieten. Auch könne man bei der chronischen Silbervergiftung nie solche Bilder sehen, wie wenn man unmittelbar in Blut-, Lymphwege und interstitielle Gewebsräume schwache Höllensteinlösungen einspritze; in diesem Falle gehe die Silberlösung mit der Zwischen- oder Kittsubstanz der Endothelien eine Verbindung ein, die reducirt werde und die Begrenzung dieser Zellen in dunklen Umrissen wiedergebe; bei der Einverleibung vom Magen aus fänden sich nirgends ähnliche Bilder. Allerdings sei diese Frage nur durch alleinige Fütterung mit reducirtem Silber endgültig zu entscheiden“.

Jacobi's Untersuchungen führten zu theilweise anderen Ergebnissen: 1) Mit reducirtem metallischem Silber gefütterte Kaninchen zeigten nach in 4 Monaten erhaltenen Gesammtgaben von 5 bis 12 Grm. Silber keine Spur von Silberaufnahme in die Gewebe; weder mikroskopisch noch chemisch waren Silberspuren zu finden, auch in der Leber und den Nieren nicht; 2) dagegen fand sich sowohl nach subcutaner, wie nach innerlicher Verabreichung eines löslichen Silberdoppelsalzes (des unterschwefligsauren Silberoxyd-Natriums) zwar im Harn nie Silber, wohl aber im Körper. Das Magen- und Darmepithel blieb von der Verfärbung vollständig frei; aber unter dem Epithel fand sich eine starke Ablagerung von schwarzen Silberkörnchen. Man muss also annehmen, dass das angewendete Silbersalz durch die Epithelschicht des Verdauungscanals gelöst diffundirte, um unmittelbar jenseits desselben zersetzt und reducirt zu werden. Jacobi beweist ferner, dass überhaupt die Durchgängigkeit der unverletzten Magenschleimhaut für feste unorganische Substanzen im höchsten Grade unwahrscheinlich ist, und glaubt daher, dass sich die Annahme Riemer's nicht in ihrem ganzen Umfange aufrecht erhalten lasse; „Recht habe

Riemer aber darin, wenn er die Vertheilung des Silbers im Körper der Argyrotischen dadurch erkläre, dass bereits reducirtes (aber allerdings erst nach der Resorption reducirtes) Silber in unlöslichen Körnchen zusammengeschwemmt worden ist; es handle sich in der That um eine Art Metastase (Virchow)". Für diese Auffassung spricht nach Jacobi auch die Thatsache, dass bei innerlichem Gebrauch von Höllenstein bis heute eine andere als locale Wirkung noch niemals sicher constatirt worden ist.

Die weitere Angabe Riemer's, dass in den Höllensteinpillen in kürzester Zeit alles salpetersaure Silber reducirt sei, ist nach Jacobi auch nur theilweise richtig. Das salpetersaure Silber als solches ist allerdings bald verschwunden; aber es ist nur theilweise reducirt, theilweise in Chlorsilber umgewandelt.

Auf der anderen Seite scheinen die Bogoslowsky'schen Versuche dafür zu sprechen, dass Silbersalze auch in gelöster Form an Albuminaten hängend in das Blut und die Gewebe gelangen und dort sogar hochgradige Veränderungen der Organe durch chemische Action bewirken können; doch sind hierüber jedenfalls noch zahlreichere Versuche wünschenswerth; Jacobi läugnet die Richtigkeit dieser Angaben und hält es für nicht erwiesen, dass irgend ein Silberpräparat vom Verdauungscanal aus eine giftige Allgemeinwirkung äussere.

Um die örtlichen Schleimhautwirkungen ganz auszuschliessen, wendete Bogoslowsky nur solche Silberpräparate an, deren Affinitäten schon vor der Einverleibung gesättigt waren, nämlich Silberpeptone und das schon von Ball früher benutzte Silber-Natrium-Doppelsalz, welche beide keine Gerinnung von Eiweiss mehr erzeugen, und ohne die Schleimhaut zu verändern, rasch resorbirt werden. Die intensivsten Allgemeinwirkungen hatte das Doppelsalz; Kaninchen starben in 40 Tagen nach einer in Einzelgaben von 0,01—0,1 Grm. verabreichten Gesammtmenge von 2—3,0 Grm. Die Silberpeptone bewirkten in Einzelgaben von 0,05—0,5 Grm. den Tod nach 43 Tagen, wenn im Ganzen 4,0 Grm. gegeben worden waren. Es zeigten sich hierbei folgende Functions- und Körperveränderungen: Abnahme des Körpergewichts, Atrophie des Fettgewebes, chlorotische Blutbeschaffenheit; degenerative Processe in den Muskeln, auch des Herzens; durch letztere Stauung des Blutes im ganzen venösen Gebiete; fettige Degeneration der Leber; Hyperämie der Nieren und Albuminurie; Katarrhe der Luft- und Nahrungswege; Affection des Rückenmarks mit Erscheinungen der Muskel- und Gefühlslähmung. — Ganz ähnliche Wirkungen und ausserdem noch Hyperämie und Hepatisation in den Lungen beobachtete Rozsahegyi bei Kaninchen, denen er schwache Höllensteinlösungen in den Magen und unter die Haut spritzte. Rouget schliesst aus seinen, entweder mit salpetersaurem Silber oder einem Doppelsalz angestellten Versuchen (subcutane Einspritzung), dass namentlich die Centra für die Bewegung und

die Respiration gelähmt würden, und dass von dieser Affection die meisten anderen Erscheinungen abzuleiten wären.

Bei Menschen hat man selbst nach verhältnissmässig grossen Gaben salpetersauren Silbers bis jetzt noch keine der oben angegebenen Erscheinungen oder Organveränderungen zu finden vermocht, ebenso wenig einen lebensverkürzenden Einfluss. Es ist möglich, dass dieser Mangel an Symptomen davon rührt, dass sogleich nach der Resorption der grösste Theil des eingeführten Silbersalzes zu unlöslichem Silber reducirt wird und als solches höchstens noch eine physikalische Wirkung ausüben kann. Es entsteht dann durch die feinen Silberkörnchen eine Pigmentirung vieler Organe, die man mit dem Namen Argyria oder chronische Silbervergiftung zu bezeichnen pflegt, und die sich im Leben nur durch eine grauschwärzliche Färbung der Gesichtshaut verräth. Diese Färbung und Pigmentirung kann durch kein Mittel mehr entfernt werden und zeigt sich, wenn im Ganzen etwa 30,0 Grm. Silber, gleichgültig ob in 1, 2 oder mehr Jahren gereicht sind. Nach den ziemlich übereinstimmenden Befunden Frommann's und Riemer's an Leichen, die während ihres Lebens von Argyria befallen waren, zeigt sich dieses Silberkörnchenpigment nicht allein an der Gesichtshaut, sondern auch an fast allen inneren Organen, ein Beweis, dass die Reduction nicht etwa erst durch das Tageslicht geschieht. Man findet es nie an zellige Elemente gebunden oder in Intercellularsubstanz eingebettet; vielmehr ist es der bindegewebigen Grundsubstanz, mit besonderer Vorliebe den dem Bindegewebe angehörenden homogenen Membranen ein- oder angelagert. Die von der Argyria bevorzugten Organe sind ausser der Haut die Glomeruli der Nieren, die Plexus choroidei, die Intima der Aorta und die Mesenterial-Lymphdrüsen. Merkwürdiger Weise sind alle Capillargefässe stets pigmentfrei, was offenbar für die physikalische Auffassung Riemer's spricht. Frommann-Versmann haben den Silbergehalt einiger hochgradig argyrischer Organe untersucht und in der Leber nur 0,047 pCt., in den Nieren nur 0,061 pCt. metallischen Silbers gefunden.

Ueber die Ausscheidungsverhältnisse wissen wir noch nichts Sicheres. Das reducirte Silber in den Geweben wird wohl nie mehr gelöst und nie wieder ausgeschieden. Es existiren ältere (Orfila, Mayencon und Bergeret u. s. w.) und neuere Angaben (Rozsahegyi), die nach innerlichem Gebrauch von Silbernitrat oder Chlorsilber constant Silber im Harn gefunden haben wollen. Diesen Angaben wird energisch von Jacobi und Gissmann widersprochen; dieselben konnten bei sorgfältigster Untersuchung weder bei Thieren, noch bei Menschen auf irgend ein Silberpräparat (Chlorsilber, Silbernitrat, Lösung von Chlorsilber in unterschwefligsaurem Natrium) eine Silberreaction im Harn erhalten.

Therapeutische Anwendung.

A. n. ist ein viel gebrauchtes Präparat. Seine äusserliche Anwendung ist in manchen Fällen unersetzlich und deren Nutzen unbezweifelbar. Der innerliche Gebrauch ist mit wenigen Ausnahmen rein auf die Erfahrung angewiesen, und diese letztere schränkt die Darreichung des Mittels immer mehr ein, und lässt seinen Nutzen heutzutage in vielen Fällen zweifelhaft erscheinen, wo man früher denselben als gesichert annahm.

Silbersalpeter ist bei der Tabes dorsalis empfohlen (Wunderlich, Charcot und Vulpian, Moreau, Friedreich, A. Eulenburg Seguin u. A.), bei der es mitunter eine wesentliche Besserung bis zur Heilung herbeigeführt haben soll. In der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle konnten allerdings günstige Erfolge nicht festgestellt werden; doch wird man das Mittel um so eher bei der Tabes versuchen, als unsere sonstigen therapeutischen Massnahmen bei dieser Krankheit bekanntlich auch nicht sehr wirksam sind. Besondere Bedingungen, deren Vorhandensein im concreten Falle Aussicht auf Erfolg gewährte, sind nicht bekannt; man wird eben in jedem Falle versuchen müssen. Friedreich betont, dass man beim längeren Gebrauch immer die Möglichkeit einer Nephritis im Auge behalten müsse. Ganz neuerdings empfiehlt Eulenburg subcutane Injectionen von Silbersalzen (Pyrophosphat, Hyposulfit, Albuminatlösung) zu machen, um besser die Allgemeinwirkung zu erzielen. Erfahrungen hierüber sind erst zu sammeln. — Bei anderen chronischen spinalen Erkrankungsformen (Myelitis chronica, Sclerosis disseminata) haben wir (Nothnagel) das Mittel sehr oft Versuchs halber gegeben, aber nie einen Erfolg beobachtet.

Bei einigen Krampfneurosen ist das A. n. seit lange in Gebrauch, und zwar am meisten bei Epilepsie Obwohl es auch heut noch vielfach gegeben wird, können wir selbst doch nur bestätigen, was Radcliffe, Reynolds u A. erzählen, dass ihnen verschiedentliche Epileptiker vorgekommen seien, deren Haut durch den bedeutenden Silberverbrauch allerdings dunkel gefärbt war, die aber nichts destoweniger ihr Leiden behalten hatten. Nach der Mehrzahl der Beobachter ist A. n. noch unzuverlässiger als z B Zinkoxyd: wir selbst haben nie einen nennenswerthen Erfolg gesehen. Bestimmte Indicationen für die gelegentliche Anwendung giebt es nicht: unseres Erachtens muss man dasselbe höchstens auf die Fälle beschränken, in denen alle besser bewährten Mittel im Stich gelassen haben. — Ganz unbewährt ist auch der Nutzen bei der Chorea und beim Asthma nervosum bronchiale.

Bei Durchfällen wird Nitras Argenti oft gebraucht, jedoch kommt man neuerdings von der innerlichen Anwendung immer mehr zurück — und mit Recht. Bei den acuten mit Diarrhoen einhergehenden Processen ist es vollständig unzuverlässig, namentlich auch, wovon wir uns selbst oft überzeugt, bei den Durchfällen der Kinder. Eher noch dürfte es bei den chronischen, insbesondere bei den mit Ulcerationen einhergehenden Formen indicirt erscheinen. Indessen sind auch hier in praxi die Erfolge ausserordentlich unsicher und so geringe, dass es fraglich erscheint, ob dieselben nicht eher auf Rechnung der gleichzeitigen diätetischen Verordnungen zu setzen sind. Die Thatsache, dass wohl niemals das salpetersaure Silber als solches in den Darm gelangt, steht damit im Einklang. Nur dann, wenn dasselbe direct mit der erkrankten Partie in ausgiebige Berührung gelangen kann,

sieht man Erfolg, also bei Mastdarm- und vielleicht noch bei Dickdarmaffectionen. Hier muss man das Mittel natürlich durch Klystiere oder Hegar'sche Injectionen einführen.

Bei Magenleiden spielte A. n. ehedem eine grosse Rolle; neuerdings ist seine Anwendung in dieser Richtung viel eingeschränkter, eigentlich ganz überflüssig. Vornehmlich beim Ulcus ventriculi simplex gab man es in zwiefacher Absicht: die Heilung der Geschwürsfläche zu fördern, und die cardialgischen Anfälle dabei zu lindern. Der erstere Effect ist kaum wahrscheinlich, wenn man bedenkt, eine wie minimale Menge des Mittels eingeführt wird, die sich noch dazu doch wohl gleichmässig über einen grösseren Theil der Magenoberfläche verbreitet, ganz abgesehen davon, dass der Silbersalpeter im Magen alsbald in eine chemisch unwirksame Verbindung übergeführt wird, und wohl nur ausnahmsweise die Geschwürsfläche als salpetersaures Salz berührt. Die neueren Behandlungsmethoden des Magengeschwürs, in denen A. n. vollständig fehlt, sind weiterhin geeignet, seine Entbehrlichkeit überzeugend zu erläutern. Bei den früheren angeblichen Erfolgen hat sicherlich das gleichzeitige diätetische Verhalten die Hauptrolle gespielt. Noch weniger als ein directer Einfluss auf die Geschwürsfläche ist ein solcher auf die cardialgischen Anfälle dabei erwiesen. — Ausserdem hat man Höllenstein bei Cardialgien gegeben, für die keine locale Erkrankung des Magens als Ursache anzunehmen ist, z. B. bei den Magenschmerzen der Schwangeren (hier oft mit Erbrechen complicirt), bei Hysterischen, bei heruntergekommenen Individuen, bei denen mitunter selbst die leichtestverdaulichen Nahrungsmittel Schmerzen hervorrufen. In allen diesen Fällen ist das Mittel unzuverlässig.

Bei weitem ausgedehnter kommt der Höllenstein äusserlich, in directer örtlicher Application, zur Verwendung. Bei verschiedenen Erkrankungen der Schleimhäute wird A. n. gebraucht, theils um eine adstringirende, theils eine ätzende Wirkung herbeizuführen. Zunächst bei einfachen Katarrhen, wenn dieselben in ein chronisches Stadium schon übergegangen sind, oder wenn wenigstens die heftigen acuten Erscheinungen nachgelassen haben: so bei Tonsillitis, Pharyngitis, Laryngitis, Rhinitis, Conjunctivitis, Cystitis, Vaginitis; ferner bei der contagiösen Urethritis. In allen den genannten Fällen wirken schwache Höllensteinlösungen den anderen metallischen Adstringentien sehr ähnlich, und es sind zum Theil äussere Umstände, welche die Wahl des einen oder des anderen bestimmen, z. B. dass Höllenstein die Wäsche färbt; im Allgemeinen aber scheint es doch, dass Höllenstein in der Lösung von 3—4 Procent besser und rascher wirke. Bei einigen dieser Zustände wird A. n. in concentrirter Lösung auch als sog. Abortivum gebraucht, um frisch entstandene, acute Entzündungen zum Stillstand zu bringen, so bei Pharyngitis, Angina; häufiger noch bei der Gonorrhoe. Das Verfahren hat mitunter Erfolg, nothwendige Bedingung ist ein ganz frisches Stadium der Krankheit; doch lässt es auch oft im Stich und kann, namentlich sobald es etwas zu spät angewedet wird, unangenehme Nebenerscheinungen haben, z B. Harnröhrenstricturen erzeugen, so dass es im Ganzen heut nur noch wenig verwerthet wird. Diese Abortivmethode zieht man auch in Gebrauch, wenn das blennorrhoische Secret von irgend einer Schleimhaut, namentlich der Harnröhre, auf die Conjunctiva übertragen ist; man träufelt dann sofort etwas Höllensteinlösung in den Bindehautsack, wobei die-

selbe natürlich überall hin gelangen muss. Ein Erfolg ist nur zu erwarten, wenn die Bepinselung in allerkürzester Zeit nach der Uebertragung geschieht; und es bezieht sich die Wirksamkeit des Höllensteins hier vielleicht mehr auf die Zerstörung des contagiösen Secretes, als auf einen etwaigen directen Einfluss auf die Entzündung. — A. n. ist ferner vielfach bei croupösen und diphtheritischen Affectionen als Aetzmittel gebraucht. Seine Wirksamkeit hierbei ist entschieden übertrieben worden, und es ist überhaupt wahrscheinlich, dass das Aetzen bei diesen Processen mehr schadet als nützt. Es ist allerdings richtig, dass bei Angina diphtheritica (denn um diese Localisirung des Processes handelt es sich) von den zur Zerstörung der Membranen gebrauchten Mitteln A. n. eines der wirksamsten ist, und dass mitunter wohl, namentlich bei leichteren Fällen, Heilung dabei eintritt; aber einerseits lehrt die Erfahrung, dass diese leichteren Fälle auch ohne Touchiren günstig verlaufen, und andererseits geht trotz des Aetzens nichtsdestoweniger der Process oft auf den Larynx über, und auch trotz energischer Aetzung können auf den Tonsillen selbst neue Beläge sich entwickeln; ja vielleicht begünstigt gerade die durch die Cauterisation gesetzte Epithelialberaubung noch gesunder Partien das Fortschreiten des Processes. Wir müsssen uns, wie gegen jedes Aetzen bei der Angina diphth. überhaupt, so auch gegen das mit Arg. nitr. aussprechen. — Weiterhin wird A. n. bei ulcerativen Vorgängen auf Schleimhäuten als Aetzmittel verwendet: so bei Larynxgeschwüren, bei Erosionen des Muttermundes u. s. w.; endlich noch bei hyperplastischen Processen: bei Granulationen auf der Conjunctiva, beim Pannus. Der Nutzen bei Harnröhrenstricturen ist sehr vielfach discutirt, und die entschieden gerühmte Wirkung von Anderen (Civiale u. s. w.) ebenso entschieden in Abrede gestellt. Heute wird die Aetzung der Stricturen nur noch selten vorgenommen.

Ungemein häufig benutzt man den Lapis bei verschiedenen Erkrankungen der Haut und der unmittelbar darunter gelegenen Gebilde. Von den Hautentzündungen selbst, bei unverletzter Epidermis, sind es namentlich oberflächliche Panaritien und Pernionen, bei denen die Behandlung mit ziemlich energischer Höllensteinbestreichung erfolgreich ist; erstere kann man bei rechtzeitiger Anwendung öfters dadurch zum Stillstand bringen. — Bei Verbrennungen mit Zerstörung der Epidermis bestreicht man die entblösste Cutis mit Lapisstift, um durch den entstandenen Schorf eine schützende Decke für die blossgelegten Partien zu erzeugen; die Erfahrung hat indessen nicht bestätigt, dass diese Procedur vor der schmerzloseren Application einer Wattedecke u. s. w. einen Vorzug hat. — Die Aetzung der Pockenpusteln mit einem Lapisstift, um der Entstehung von entstellenden Narben vorzubeugen, hat sich als unzureichend erwiesen, ebenso die prophy-

laktische Aetzung der Papeln, welche das Anfangsstadium der Pusteln vorstellen. Auch von allen übrigen im engeren Sinne so genannten Hautkrankheiten ist keine, bei der A. n. vor anderen Mitteln einen Vortheil darbietet. — Zur Zerstörung von Wucherungen, Warzen, Condylomen u. dergl. steht der Lapis entschieden wirksameren Mitteln nach.

Bei **Geschwüren** gehört unter bestimmten Umständen die Behandlung mit Höllenstein zu den zweckmässigsten Verfahren. Man benutzt ihn einmal, um einen etwaigen specifischen Character derselben zu zerstören: so vor allem beim Schanker. Dass man beim Ulcus durum irgend einen Erfolg erwarten kann, ist mehr als unwahrscheinlich; es ist wenigstens nicht mit Sicherheit festgestellt, dass es gelingt, durch Aetzung desselben dem Auftreten secundärer Erscheinungen vorzubeugen. Anders ist es beim Ulcus molle; hier ist es in der That möglich, bei ganz frischen Geschwüren den contagiösen Character derselben zu vernichten und das specifische Ulcus in ein einfaches zu verwandeln. Zur Aetzung vergifteter Wunden (Schlangenbiss, Biss toller Hunde) ist der Höllenstein unzureichend, weil er zu sehr örtlich beschränkt bleibt; die kaustischen Alkalien sind hier entschieden wirksamer. — Bei Geschwüren kommt das Mittel weiter zu dem Zweck in Anwendung, um dieselben, wenn sie „schlaff“ sind und keine Neigung zum Heilen zeigen, durch Erzeugung eines mässigen entzündlichen Vorganges zur Vernarbung zu führen. — Zu erwähnen ist endlich noch der Nutzen des Lapis als **Haemostaticum**; indess wird er als solches nur bei ganz kleinen blutenden Flächen gebraucht, namentlich bei Blutegelstichen. Man trocknet das Blut gut ab und drückt dann schnell den zugespitzten Stift auf die Stichstelle. — Von Thiersch ist der Höllenstein zur Zerstörung bösartiger Tumoren, namentlich auch der **Carcinome**, benutzt worden. Derselbe spritzte oft wiederholt schwache Lösungen von Arg. nitr. (1 : 2000—3000), mit nachfolgender Kochsalzinjection (1 : 1000—1500) in die Tumoren, und beobachtete danach, ohne dass Entzündung oder Brand entstand, einen schnellen Zerfall und Schwund der Gewebstheile. Weitere Beobachtungen haben diesen günstigen Erfolg zum Theil bestätigt; doch hat sich gezeigt, dass wenn derselbe eintritt, er meist auf Abscedirung und brandiger Abstossung beruht, ein Effect, der nicht in der ursprünglichen Absicht lag.

Dosirung und Präparate 1. **Argentum nitricum crystallisatum.** Innerlich zu 0,005—0,03 pro dosi (ad 0,03 pro dosi! ad 0,2 pro die!) in Lösung (im schwarzen Glase zu verordnen): in Pillen (mit Argilla). Pastillen wegen der leichten Zersetzlichkeit nicht zweckmässig. Aeusserlich bedient man sich des Lapisstiftes entweder in Substanz (zu welchem Behuf derselbe entweder schon überzogen ist oder doch bei dem Gebrauch mit einem Lappen angefasst werden muss), oder man wählt verschieden concentrirte Lösungen: zu caustischen Zwecken 2—10 pCt.; zu Augenpinselwässern immer nur die schwächste Concentration; zu adstringirenden Lösungen nimmt man nur 1/2—5 pCt. und zwar je nach der Loca-

lität verschieden, die schwächsten für die Conjunctiva und den äusseren Gehörgang. Als Menstruum kann wegen der leichten Zersetzbarkeit des Mittels nur destillirtes Wasser oder höchstens ganz reines Glycerin genommen werden. — Die oft verwendete Salbenform ist wenig zweckmässig: man giebt hier 0,2—0,5 auf 10,0 Salbengrundlage. Zu subcutaner Injection bei Tabikern eine $^1/_2$ pCt. Hyposulfit- oder 1 pCt. Albuminatlösung, davon 0,5—1,0 pro dosi täglich oder einen Tag um den anderen injicirt (nach Eulenburg).

2. Argentum nitricum fusum, wie crystallisatum.

3. A. n. cum Kali nitrico, im Verhältniss wie 1 : 2, von stärkerer Consistenz, als der gewöhnliche Höllenstein und weniger energisch ätzend.

Anhang.

Arg. foliatum, Blattsilber, zur Bedeckung von schlechtschmeckenden Pillen verwendet, deren Masse natürlich nicht chemisch auf das Silber einwirken darf.

Behandlung der Silbervergiftung. Bei der ausschliesslich in Betracht kommenden Vergiftung mit Argentum nitricum giebt man allerdings auch wie bei anderen Metallvergiftungen Milch (und Eiweiss), schon um das etwa in Stücken in den Magen gelangte Gift (z. B. bei Aetzungen im Schlunde abgebrochen) zu lösen und seine concentrirte Aetzwirkung auf eine einzige Stelle des Magens zu vermeiden. Daneben aber sofort das überall zur Hand befindliche Chlornatrium in Lösung und zwar in grossen Mengen zur Bildung von unschädlichem wenn allerdings auch im Darmsaft wieder löslichem Chlorsilber. — Für die subacute und die chronische Silbervergiftung giebt es keine rationelle Behandlung.

Kupfer und Zink.

Diese beiden Metalle haben eine so grosse Aehnlichkeit in ihrer physiologischen Wirkung und therapeutischen Anwendung, dass wir sie fast mit einander abhandeln könnten, wenn nicht das Kupfer etwas stärkere Eigenschaften, als das qualitativ gleiche Zink hätte. Das chemisch, wie physiologisch sich ebenfalls dem Zink nahe anschliessende Cadmium wird therapeutisch so gut wie nicht angewendet; es liegen auch keine Gründe vor, dasselbe wieder einzuführen, weshalb wir uns mit dieser kurzen Erwähnung begnügen.

An das Blei schliessen sich diese Metalle insofern an, als viele ihrer Präparate die gleiche gefässcontrahirende und secretionsbeschränkende Wirkung haben; dagegen fehlt dem Blei die leicht brechenerregende Wirkung.

Kupfer. Cuprum.

Da alle löslichen Verbindungen des Kupfers sowohl in grossen, wie in länger gereichten kleinen Gaben die gleiche physiologische Wirkung entfalten, so betrachten wir dieselbe einleitend im Zusammenhang.

Physiologische Wirkung.

Alle löslichen Kupfersalze gehen gleich den übrigen Metallen chemische Verbindungen mit den Eiweisskörpern ein. Aus dieser Bildung von Kupferalbuminaten erklärt man viele physiologische Wirkungen.

Oertliche Wirkungen. Da die Epidermis von denselben nicht aufgelöst wird, üben sie auf die unverletzte Haut keine Wirkung aus und können auch von derselben nicht resorbirt werden.

Dagegen können sie sowohl mit den Eiweisskörpern der Secrete, wie mit denen der Schleimhäute selbst obige Verbindungen eingehen und wirken dann, wie die Bleipräparate in verdünnten Lösungen, zusammenziehend auf Zellen und Gefässwandungen und dadurch secretionsbeschränkend und entzündungswidrig; in concentrirter Gabe ätzend; diese Aetzwirkung ist stärker, wie die des Bleies und wie die des Zinks.

Auf Geschwürsflächen wird, wie durch Blei-, so auch durch Kupferlösungen die Secretion beschränkt; die Geschwüre werden trockner und heilen leichter.

Innerlich eingenommen bewirken kleine verdünnte Mengen (bis 0,03 Grm.) ausser dem zusammenziehenden (metallischen) Geschmack, ähnlich dem Blei Abnahme des Appetits und Verstopfung.

Grössere Mengen (im Mittel 0,2 Grm.) bewirken Ekelgefühl, Erbrechen und Durchfälle. Da bei unmittelbarer Einspritzung in das Blut bei Hunden kein Erbrechen auftritt, wohl aber bei Einführung selbst kleinerer Mengen in den Magen (Daletzky, Harnack), darf man das Erbrechen mit grösserer Wahrscheinlichkeit auf eine periphere Reizung der Nerven der Magenschleimhaut zurückführen und als reflectorisches betrachten.

Sehr grosse Mengen (1,0) bewirken heftige Entzündung der Magen-Darmschleimhaut und alle daran sich knüpfenden Symptome der heftigsten Kolikschmerzen, quälenden Erbrechens und der Durchfälle, wie die anderen Metalle.

Resorption. Dass Kupferlösungen vom Magen und Darm aus in die Blutbahn aufgenommen werden, ist sicher bewiesen; ja man hat aus dem häufigen Nachweis des Kupfers im menschlichen Organismus sogar den Schluss gezogen, dass es ein normaler Bestandtheil desselben sei. Lossen hat jedoch den Nachweis geliefert, dass nur dann sich Kupfer findet, wenn vorher

kupferhaltige Speisen (z. B. aus kupfernen Geschirren) genossen worden sind; ist letzteres nicht der Fall, so findet sich auch nirgends im Körper eine Spur von Kupfer.

Es unterliegt auch keinem Zweifel mehr, dass durch die Resorption von Kupfer allgemeine Vergiftungserscheinungen auftreten können; dieselben zeigen sich aber meist nur nach kleinen Gaben, da nach Einführung grösserer in den Magen der grösste Theil derselben sogleich wieder ausgebrochen wird.

Die allgemeine Kupferwirkung ist, wie schon Orfila, Blake, Neebe gefunden haben, vorzüglich auf die Muskulatur des Rumpfs und des Herzens gerichtet. Harnack hatte bei Einverleibung eines Doppelsalzes, des weinsauren Kupferoxyd-Natriums, bei welchem Gerinnselbildung im Blut das Krankheitsbild nicht compliciren, folgende Ergebnisse: Bei Fröschen tritt schon wenige Stunden nach einer subcutanen Gabe von 0,0005 bis 0,007 Grm. (auf Kupferoxyd berechnet) nach vorausgegangenem Zittern vollständige Muskellähmung ein; ihre Reizbarkeit geht vollständig verloren, ohne dass Todtenstarre eintritt; bei Warmblütern tritt Unsicherheit in den Beinen, Schwäche, endlich vollständige Lähmung derselben ein. Herzschläge und Athmungsbewegungen werden ausserordentlich schwach und langsam, um ebenfalls zu erlöschen; die Pupillen werden erweitert. Während aber die directe Muskelreizbarkeit vernichtet wird, scheint die Sensibilität und die Function des Centralnervensystems bis zum Herztode fortzudauern. Bei subcutaner Einspritzung kann man Kaninchen durch 0,5 Grm., Hunde durch 0,4 Grm., bei Einspritzung in das Blut Kaninchen durch 0,01—0,015 Grm., Hunde durch 0,025 Grm. des Oxydes tödten. Auffallend bei Versuchen mit obigem Doppelsalz, sowie mit Kupferalbuminat war die stete Beobachtung, dass selbst bei Einspritzung derselben in eine Vene (Jugularvene) die physiologische Wirkung immer stundenlang auf sich warten lässt, was offenbar darauf hindeutet, dass das Metall im Blute selbst längere Zeit aufgehalten wird und somit erst nach längerer Zeit an die Orte gelangt, an welchen es specifische Wirkungen hervorruft.

Dass chronische Kupfervergiftung bei Menschen, z. B. Kupferarbeitern nach allmählicher Einführung kleinster Mengen eintreten könne, kann zwar nicht rundweg abgeläugnet werden; doch hat man auch keine zweifellos klaren Bilder einer solchen. Viele der angegebenen Symptome, z. B. Katarrhe verschiedener Schleimhäute sind viel eher als eine Staub-, denn als eine Kupferkrankheit aufzufassen und auf den von den Arbeitern eingeathmeten Staub zu beziehen. Andere als Kupfervergiftung mitgetheilte Symptomengruppen: die verschiedensten Neuralgien, Muskelkrämpfe und Muskelzittern, Kolikanfälle, Abmagerung sind nur bei Arbeitern beobachtet, welche gleichzeitig einer Bleieinwirkung unterlagen, sind also mindestens nur höchst zweifelhaft dem Kupfer und viel wahrscheinlicher dem Blei zuzuschreiben.

Die oft beobachtete grüne Haarfärbung und die grünen Schweisse der Kupferarbeiter darf man viel eher von einer mechanischen Beimengung des Kupfers in das Haar- und Hautfett und den so gebildeten fettsauren Kupfersalzen ableiten, als von inneren Ursachen. Auch die purpurrothe (Corrigan) oder grüne (Clapton) Färbung des Zahnfleisches dürfte ähnlich aufzufassen sein. Bucquoy namentlich tadelt die Bezeichnung Kupfersaum, weil es sich nicht, wie beim Bleisaum, um eine Verfärbung des Zahnfleisches handle, sondern um eine blaugrüne Färbung an der Basis der Zähne, während das Zahnfleisch in Folge chronischer Entzündung geröthet ist. Es bleiben somit nur vage Symptome: Abnahme des Appetits und der Verdauung, häufige Durchfälle, Abmagerung, die ebensogut auf das ärmliche Leben der Arbeiter, wie auch auf das Kupfer bezogen werden können. Es ist bei der characteristischen Wirkung der leicht resorbirbaren Kupferverbindungen (siehe oben) nicht denkbar, dass nicht auch eine chronische Kupfervergiftung, wenn es eine giebt, scharfe Krankheitsbilder geben würde. Da man bis jetzt aber Derartiges nicht beobachtet hat, so scheint es in der That keine chronische Kupfervergiftung zu geben, weil die gewöhnlichen Kupfersalze, denen Arbeiter u. s. w. vorzüglich ausgesetzt sind, vielleicht nicht resorbirt werden können.

Nach Galippe, Burg und Ducom können Thiere grosse Mengen metallischen Kupfers und Kupferoxyds lange Zeit ohne jeden Schaden ertragen; auch die löslichen Kupfersalze werden bei allmählicher Steigerung der Gabe von 0,1 auf 1,0 Grm. Monate lang vertragen, wenn man sie in Futterbrei gehüllt in den Darmcanal einbringt. Auch wenn die Gabe des Kupfersalzes selbst auf 4,0 Grm. täglich erhöht wird, leidet anfangs die Gesundheit der allerdings 1—2 Stunden nach der Mahlzeit erbrechenden und so mehr oder weniger erhebliche Mengen des Kupfers wieder herausbefördernden Hunde nicht merklich; erst nach sehr langer Zeit werden sie von Diarrhoen ergriffen, magern rasch ab und sterben nicht selten.

Die Ausscheidung des Kupfers scheint hauptsächlich durch die Galle, zum kleineren Theil durch den Harn zu erfolgen.

Die Desinfectionskraft der Kupfersalze scheint nicht gross zu sein; wenigstens wird Bacterienentwicklung erst bei einer Concentration von 1 : 130 gehemmt.

Schwefelsaures Kupfer. Cuprum sulfuricum purum. Kupfervitriol.

Das schwefelsaure Kupfer, Kupfersulfat $SO_4Cu + 5H_2O$, stellt grosse, blaue in $2^1/_2$ Theilen kalten, in $^1/_2$ Theil kochenden Wassers lösliche, an der Luft verwitternde Krystalle dar.

Therapeutische Anwendung.

Der innere Gebrauch des Kupfervitriols ist ein sehr beschränkter; ein ausgesprochener Nutzen ist nur von seiner Wirkung als Brechmittel zu erwarten. Er wirkt als solches mitunter noch in Fällen, wo Ipecacuanha und Tartarus emeticus versagen; es ist aber dieser energischere Effect oft übertrieben worden, denn in nicht seltenen Fällen, wenn die genannten Mittel kein Erbrechen hervorrufen, lässt auch das C. s. im Stiche. Vor dem Brechweinstein hat der Kupfervitriol den Vorzug, dass der nachfolgende Collapsus viel geringer und dass, was auch im Verhältniss zur Ipecacuanha gilt, die Nausea eine weniger anhaltende und quälende ist. Seine Anwendung muss aber vermieden oder nur sehr vorsichtig gemacht werden, wenn Neigung zum Durchfall besteht. Mit Vortheil wird er bei narcotischen Vergiftungen verwendet; am meisten aber ist er bei Laryngitis crouposa und auch diphtheritica gerühmt worden. Dass er jedoch ausser der ziemlich zuverlässigen emetischen Wirkung noch auf den Process selbst einen besonderen Einfluss ausübt, wie einige Aerzte angenommen haben, ist nicht im mindesten durch die Erfahrung bewiesen, und seine fortgesetzte Darreichung in refracta dosi ist nicht bloss überflüssig, sondern wegen der Einwirkung auf die Magenschleimhaut und den Verdauungsprocess eher nachtheilig. — Der Kupfervitriol ist ferner bei Phosphorvergiftung empfohlen, nicht nur als Emeticum, sondern dann auch in refracta dosi weiter als Antidot (Bamberger, Eulenburg und Landois). Diese Anwendung gründet sich darauf, dass Phosphor, selbst in Dampfform, das schwefelsaure Kupferoxyd reducirt, und das dann auf dem Phosphor sich niederschlagende metallische Kupfer die Einwirkung jenes verhindert. — Bei irgend welchen anderen Zuständen ist ein sicherer Nutzen des Mittels nicht festgestellt.

Aeusserlich kommt das schwefelsaure Kupfer vielfach in Anwendung und zwar unter denselben Verhältnissen, wie der Zinkvitriol; wir verweisen deshalb auf diesen. Beide Salze zeigen keinen wesentlichen Unterschied in ihren therapeutischen Wirkungen; in den meisten Fällen ist es mehr Sache der Gewohnheit, welches von ihnen man wählen will. Nur bei der Behandlung des Trachom der Bindehaut wählt man zum Touchiren den Kupfervitriol und zwar in krystallinischer Form, weil dieser von den analog wirkenden Salzen neben dem Höllenstein allein die Möglichkeit gewährt, seine äussere Gestalt zur Anwendung geeignet herzustellen (breite Fläche, ganz glatte Oberfläche).

Dosirung. 1. Cuprum sulfuricum purum, innerlich zu 0,01—0,1 pro dosi, als Emeticum zu 0,1—0,4, für Kinder 0,05—0,1 in Lösungen, Pulvern, Pillen. Die Ph. germ. II. kennt nur eine maximale Einzelgabe ad 1,0! Aeusserlich als Aetzmittel in Substanz; man wählt zu diesem Zwecke geeignete grosse Krystalle, die man je nach dem gewünschten Zwecke entweder zuspitzt, oder mit

breiter Fläche nimmt; beim Touchiren der Bindehaut müssen die rauhen Kanten abgeschliffen und etwa verwitterte Stellen durch Auflösen in Wasser vorher entfernt werden. Zu Injectionen $^{1}/_{10}$—1 pCt., als stärkeres Pinselwasser in 1—10 pCt., zu Augenwässern in $^{1}/_{10}$—1 pCt. Lösungen.

2. Cuprum sulfuricum crudum, überflüssig.

Anhang.

Essigsaures Kupfer. Cuprum aceticum. Grünspan. Der gewöhnliche in kupfernen Gefässen sich häufig bildende Grünspan (Aerugo) ist ein Gemenge verschiedener basischer Salze.

Das in der Ueberschrift genannte ist neutrales essigsaures Kupfer $Cu(OCOCH_3)_2 + 5H_2O$, das durch Auflösung von Kupferoxyd in Essigsäure dargestellt und in bald blauen, bald dunkelgrünen Krystallen gewonnen wird, die sich in Wasser nicht gerade leicht lösen.

Seine physiologische Wirkung ist die des schwefelsauren Kupfers. — Therapeutisch ist das Präparat ohne jede Bedeutung. Ph. austr. ad 0,4! qua emeticum.

O****Schwefelsaures Kupfer-Ammoniak. Cuprum sulfuricum ammoniatum,** $SO_4Cu + NH_3 + H_2O$, blaues, widrig schmeckendes krystallinisches Pulver von grosser Zersetzlichkeit.

Es soll lösend auf Epidermis u. s. w., sonst aber, eben wegen seiner leichten Spaltbarkeit in Kupfervitriol und Ammoniak, wie diese beiden Stoffe wirken.

Der Kupfersalmiak ist eines der ältesten antiepileptischen Mittel aus der Reihe der Metallica; heut kommt er fast nie mehr zur Verwendung. Die erfahrensten Beobachter der Neuzeit läugnen jeden Nutzen des Mittels bei Epilepsie.

***Kupferalaun, Cuprum aluminatum** (Lapis divinus s. ophthalmicus), gewonnen durch Zusammenschmelzen von je 16 Theilen Cuprum sulfuricum, Kalium nitricum und Alumen mit 1 Theil Campher, ist eine hellbläulich grünliche Masse, die auch in Stiftform, wie der Höllenstein gegossen werden kann. — Kupferalaun wirkt bei örtlicher Application auf Schleimhäute und granulirende Flächen analog dem Kupfervitriol (nur dem Grade nach milder), nämlich ätzend und adstringirend. Er wird auch ebenso wie dieser äusserlich angewendet. In Substanz oder in Lösungen (0,01—1,0 : 10,0)

O**Cuprum oxydatum,** O***carbonicum,** O***nitricum,** O***chloratum** und O***jodatum** wirken wahrscheinlich genau wie die anderen Präparate und sind daher wie alle anderen durch das einzige Cuprum sulfuricum überflüssig.

Behandlung der acuten Kupfervergiftung. Für Erbrechen braucht man in der Regel nicht zu sorgen, da dieses schon von selbst durch das für die Vergiftungen in Betracht kommende schwefelsaure und essigsaure Kupferoxyd erfolgt; von den vielen empfohlenen Antidoten sind nur sehr wenige praktisch sicher gestellt. Jedenfalls muss man Eiweiss oder Milch geben und kann auch Magnesia usta darreichen. Der lebhaft empfohlene Zucker ist in seiner Wirksamkeit noch keineswegs erprobt; ausserdem sind als Gegengifte noch genannt: Ferrocyan-Kalium, Eisenpulver, Brei aus Eisenfeile und Schwefelblumen in Zuckersyrup.

Zink. Zincum.

Da die löslichen Zinkverbindungen genau, wie die löslichen Kupferverbindungen, nur etwas schwächer wirken, können wir uns hierbei ganz kurz fassen.

Während aber vom Kupfer keine im Wasser unlöslichen Präparate therapeutisch angewendet werden, haben wir vom Zink das in Wasser unlösliche Zinkoxyd, weil praktisch benutzt, in Betrachtung zu ziehen; doch ist auch dieses von qualitativ ganz gleicher Wirkung; nur muss man zu denselben Endzwecken grössere Gaben anwenden, als von den löslichen Zinksalzen. Dagegen ist das sehr leicht diffundirende Chlorzink von einer viel intensiveren Einwirkung auf die Gewebe, wie alle Kupferpräparate, daher zu den gleichen Endzwecken in viel stärkeren Verdünnungen zu geben.

Wir dürfen daher, wenn wir von der Gabengrösse absehen, auch die Physiologie der Zinkpräparate in der Einleitung zusammen besprechen, um so mehr, da das sehr stark wirkende Chlorzink therapeutisch nicht innerlich, sondern nur als Aetzmittel angewendet wird.

Physiologische Wirkung.

Die Zinksalze gehen mit Eiweiss Verbindungen ein und wirken dem entsprechend wie die Kupfersalze in kleinsten Mengen und stärkeren Verdünnungen zusammenziehend auf Gewebe und Gefässe, in mittleren Mengen brechen- und durchfallerregend, in grossen concentrirten Mengen gastro-enteritisch.

Hinsichtlich der acuten Allgemeinwirkung nach Resorption verhältnissmässig kleiner Gaben wird namentlich von Meihuizen angegeben, dass das essigsaure Zink die Reflexerregbarkeit herabsetze, von Michaelis, dass krampthaftes Gliederstrecken und ausgebildete Convulsionen schon nach mässigen Gaben des Zinkoxyds eintreten. Letheby, Blake, Falck und Harnack dagegen fanden, dass auch die Zinksalze nur auf die Muskeln des Körpers und des Herzens einwirken und durch Lähmung der Herz- und der Athmungsmuskeln tödten, wie wir es beim Kupfer ausführlich auseinandergesetzt haben; auf Seite des Centralnervensystems könne man keine directe Schädigung sehen; nach Blake namentlich ist die Sensibilität gar nicht beeinflusst.

Chronische Zinkvergiftung. Nachdem man bis in die neuere Zeit keine scharf bewiesenen Fälle von chronischer Zinkvergiftung kennen gelernt hatte und desshalb auch nicht recht an das Vorkommen derselben glauben konnte, hat in diesem Jahre Schlockow endlich Beobachtungen an sehr vielen eigenthümlich erkrankten Zinkhüttenarbeitern gemacht, die wohl auf chronische Zinkvergiftung zurückzuführen sein dürften. Das bei allen Arbeitern scharf ausgeprägte und characteristische Krankheitsbild bot folgende Symptome: Zuerst Reizerscheinungen im Gebiet der Hautempfindung; später Verfall des Tastgefühls und der Schmerzempfindlichkeit, Gefühl eines um den Leib gespannten Reifens; gesteigerte Reflexerregbarkeit, krampfhafte Muskelzuckungen; sodann lähmungsartige Schwäche der Muskeln, herabgesetztes Muskel-

gefühl und Störungen in der Coordination der Bewegungen. Dieser Character und die regelmässig eintretende Doppelseitigkeit der Erscheinungen sprechen nach Schlokow unverkennbar für entzündliche Erkrankung des Rückenmarks und zwar der Vorder- und Seitenstränge. So sehr der erste äussere Eindruck der Kranken, namentlich der schwereren, der schwerfällige und unsichere Gang an Tabes dorsalis (graue Degeneration der Hinterstränge) erinnert, so sind doch zu viele Abweichungen von dieser vorhanden, z. B. die stets vorhandenen Sehnenreflexe, das Ausbleiben von Blasen- und Mastdarmlähmung, von heftigen neuralgischen Schmerzen, von Ungleichheit der Pupillen, von Affectionen der Augenmuskeln und ernstlichen Sehstörungen; ferner der mehr paralytische, als atactische Gang. Auch von Sklerose der Seitenstränge unterscheidet sich die chronische Zinkkrankheit, indem bei ihr nicht, wie bei jener, Steifigkeit und Contractur der Muskeln vorkommen. Von Bleivergiftung unterscheidet sich die Zinkvergiftung durch ihr sehr spätes Auftreten (erst nach 10jähriger Arbeitszeit), durch das Ausbleiben von Kolik und Stuhlverstopfung: ferner dadurch, dass die Lähmung fast vollständig im Bereich der unteren Extremität (bei Blei nur in dem der oberen) verläuft und die oberen erst sehr spät in Mitleidenschaft gezogen werden; dadurch, dass den Bleimuskellähmungen nie Steigerung der Hautempfindlichkeit, der Reflexerregbarkeit u. s. w. vorausgeht; endlich dadurch, dass die Zinkmuskeln sehr lange gut genährt und leicht erregbar bleiben, die Bleimuskeln nicht.

Popoff hat bei Arbeitern, die den ganzen Tag in Zinkdämpfen arbeiteten, beobachtet: Heftige Kopfschmerzen, Frostgefühl, Krämpfe in den Extremitäten, besonders den Wadenmuskeln, starke Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall (oft in ganz cholera-artiger Weise) unter starken Kolikschmerzen. Auch nach monatelanger Entfernung aus der Zinkatmosphäre sei immer noch Zink im Harn nachzuweisen gewesen.

Auf die niedrigsten Organismen haben die Zinksalze keine besonders hemmende Wirkung; die Bacterienentwickelung wird z. B. von Zinc. sulfuricum erst in einer Concentration von 1 : 50 aufgehoben.

---

1. Zinkoxyd. Zincum oxydatum purum.

Man hat ein unreines, nur äusserlich anzuwendendes und das in der Ueberschrift angegebene reine Zinkoxyd ZnO, das ein lockeres, weisses, in der Hitze sich gelbfärbendes, in Wasser nicht, wohl aber in Säuren lösliches Pulver darstellt.

Physiologische Wirkung.

Dieselbe unterscheidet sich von der in der Einleitung angegebenen nur insofern, als das Zinkoxyd in Wasser nicht löslich ist. Von den Magensäuren wird es aber gelöst und entfaltet dann sowohl die Magen-, Darm-, wie die Allgemeinwirkungen der löslichen Zinkpräparate; nur sind grössere, eventuell länger gereichte Mengen zum Zustandekommen derselben nöthig. Die früher behauptete narcotische, dem Opium ähnliche Wirkung hat sich als eine Fabel erwiesen.

Therapeutische Anwendung.

Die Anwendung des Zinkoxyd ist eine rein empirische; die einzige aus dem physiologischen Verhalten ableitbare Wirkung, die brechenerregende, wird nicht verwerthet. Das Präparat ist sehr vielfach angewendet bei Motilitäts-Neurosen, insbesondere bei verschiedenen krampfhaften Affectionen; vor allem bei der Epilepsie. Der erste Empfehler des Zinkoxyd bei der Epilepsie ist Gaub, zweifellos aber der wärmste in neuerer Zeit Herpin, der von 42 Fällen 28 geheilt haben will. Allerdings zeigt eine sorgfältige Analyse derselben, wie bereits Radcliffe nachgewiesen hat, dass diese Zahl noch mehr reducirt werden muss; aber dem Zink gänzlich eine curative Wirkung abzusprechen, ist wohl nicht richtig, da eine neuerdings vorgenommene Untersuchung dieser Fälle durch Voisin gelehrt hat, dass in mehreren die Kranken zehn Jahre hindurch (bis eben zur Zeit dieser Prüfung) gar keine Anfälle wieder gehabt hatten. Im Uebrigen gehen die Ansichten der Beobachter, denen eine grosse Erfahrung zu Gebote steht, sehr auseinander: so wollen einige, die das Mittel ganz nach Herpin's Vorschrift anwendeten, gar keine Erfolge gesehen haben, z. B. Moreau, Delasiauve, Radcliffe; Andere, z. B. Graves, legen ihm einen beschränkten Nutzen bei, hauptsächlich dahin gehend, dass es die Länge der Intervalle erheblich ausdehne. Genauere Anhaltepunkte zu gewinnen, in denen vom Zinkoxyd vor anderen Mitteln bei Erwachsenen ein Erfolg zu erwarten, ist unmöglich; wir sind bei dem Gebrauche auf das reine Probiren angewiesen. Dagegen scheint, wie die Durchmusterung der in der Literatur niedergelegten Erfahrungen ergiebt, es doch einen bestimmten Anhaltepunkt für die Zinktherapie zu geben, und das ist das Auftreten der Epilepsie im kindlichen Alter. Herpin selbst theilt in seinen späteren Angaben mit, dass das Zinkoxyd bei Erwachsenen sehr oft im Stiche lässt, bei Kindern dagegen sehr geeignet ist; genau dieselbe Angabe macht Brachet, Joseph Frank u. A. Allerdings muss man hierbei berücksichtigen, dass die „Convulsionen in der Dentitionsperiode“ häufig ohne jedes Medicament vorübergehen. Wir fügen noch hinzu, dass wir selbst öfter von dem Pulvus antiepilepticus, in welchem

Zink den Hauptbestandtheil bildet, Besserung gesehen haben bei inveterirten Epilepsien, nachdem Bromkalium ohne Nutzen gegeben war. — Viel weniger noch als bei der Epilepsie ist der Werth des Mittels bei der Chorea, bei Pertussis und anderen Neurosen festgestellt. Ganz neuerdings lobt z. B. Butlin wieder sehr das (schwefelsaure) Zink bei der Chorea, aber auch ohne genaue Angabe der etwaigen Bedingungen, unter denen vor anderen Mitteln ein Nutzen zu erwarten sein soll. Herpin stieg bis auf 1,0 täglich und liess diese Dosen Wochen lang nehmen. — Bei Neuralgien ist das Mittel von Valleix namentlich empfohlen, in Verbindung mit Hyoscyamus in Gestalt der Meglin'schen Pillen; über den Werth siehe Hyoscyamus.

In den letzten Jahren haben — nach Gubler's Vorgange — französische Autoren Zinkoxyd als Stopfmittel bei chronischen oder wenigstens nicht ganz frischen Diarrhöen lebhaft empfohlen; nähere Individualisirung der Fälle wird nicht gegeben. Man soll 3,5 Grm. Z. o. mit 0,5 Natr. bicarbon., auf vier Gaben vertheilt, im Tage geben. — Sonst gegen die Nachtschweisse der Phthisiker gegeben, wie Plumbum aceticum, ist es jetzt zu diesem Behufe fast gänzlich ausser Gebrauch, wenigstens in Deutschland, während es in Englaud noch öfters benutzt wird.

Aeusserlich ist das Zinkoxyd ein sehr viel gebrauchtes Präparat zum Verband bei secernirenden Geschwüren und in Gestalt der Zinksalbe bei oberflächlichen Substanzverlusten der Haut, Intertrigo, Vesicatorflächen u. s. w. Die Secretion wird dadurch etwas beschränkt.

Dosirung und Präparate. Innerlich ist das wirksame Zincum oxydatum purum dem venale vorzuziehen, zu 0,05—0,5 pro dosi (3,0 pro die) in Pulvern oder Pillen. — Aeusserlich zu Salben oder Linimenten (1 : 5—10).

Unguentum Zinci, 1 Th. Z. o. auf 9 Th. Ung. rosat.

2. Schwefelsaures Zink. Zincum sulfuricum purum. Zinkvitriol.

Das schwefelsaure Zink, Zinksulfat SO_4Zn stellt farblose, leicht verwitternde, in Wasser lösliche Krystalle dar. Die wässrige Lösung reagirt sauer und besitzt einen scharfen, ekelhaften Geschmack.

Therapeutische Anwendung.

Der Zinkvitriol wird innerlich zunächst bei denselben Neurosen gebraucht, wie Zinkoxyd, und manche Autoren, z. B. Schroff, Türk stellen seine Wirksamkeit hierbei noch höher. Die Erfahrung lehrt aber, dass die Resultate im Ganzen ebenso gering sind, und da wir durchaus keine concreten Bedingungen für die Anwendung formuliren können und ausserdem das Mittel bei dem längeren erforderlichen Gebrauch leicht Digestionsstörungen verursachen kann, ist es vielleicht am zweckmässigsten, den Zink-

vitriol von dieser Anwendung ganz auszuschliessen. — Man hat das Präparat ferner als „Adstringens“ bei einer Reihe von Erkrankungen angewendet, namentlich bei abnormen Secretionszuständen der verschiedenen Schleimhäute, bei Lungencatarrhen, Darmcatarrhen u. s. w. Dass es beim Darmcatarrh adstringirend wirken könne, ist richtig, indess besitzen wir zu diesem Zweck andere Mittel, die energischer sind, ohne die gleichzeitigen Nachtheile des Zinkvitriol zu haben; bezüglich der übrigen Catarrhe ist der Nutzen gar nicht festgestellt. — Endlich kommt das Z. s. noch als Emeticum in Anwendung, und zwar beim Croup und bei Vergiftungen mit narcotischen Substanzen. Dass es kräftig brechenerregend wirkt, ist unbestreitbar; indess auch von den genannten Fällen, auf welche die Erfahrung seine Anwendung eingeschränkt hat, zieht man beim Croup das ebenso sichere Cuprum sulfuricum vor, weil die reizenden Nebenwirkungen des letzteren auf die Magenschleimhaut weniger intensiv sind. Ein Vorzug des Z. s. vor den gewöhnlichen Emeticis, Ipecacuanha und Tartarus emeticus, besteht in der kürzeren Dauer der Nausea.

Aeusserlich wird das schwefelsaure Zinkoxyd sehr viel häufiger in Anwendung gezogen als innerlich. Es wirkt, wie das Zinkoxyd, durch seine Verbindung mit den Albuminaten der Secrete und Gewebe adstringirend und austrocknend; seine adstringirende Wirkung scheint zum Theil auch auf einen directen Einfluss auf die Gefässe, die es contrahirt, zurückgeführt werden zu müssen. Mit Vorliebe wird es zu diesem Behuf bei Catarrhen angewendet. Zunächst bei der Gonorrhoe; Zinklösungen (zu welchen man noch etwas Opiumtinctur hinzusetzt) bilden eine der gebräuchlichsten und zweckmässigsten Injectionsflüssigkeiten bei dieser Affection. Man kann diese schwachen Zinklösungen in allen Stadien des Trippers anwenden, selbst schon in acut entzündlichen; sie coupiren denselben mitunter in ein paar Tagen. Am wenigsten verlässlich sind sie bei alten sogenannten Nachtrippern. — Wie bei der Gonorrhoe, so hat die Erfahrung auch bei den einfachen Catarrhen der Bindehaut des Auges das schwefelsaure Zinkoxyd den anderen ähnlich wirkenden, metallischen Adstringentien vorziehen gelehrt, weniger wegen einer stärkeren Wirkung als vielmehr, weil es einzelne, jenen anhaftende Nachtheile in geringerem Maasse besitzt. Man macht die Einträufelungen mit Zinklösung im secundären Stadium der gewöhnlichen Syndesmitis; viel mehr als beim Tripper hat man hier darauf zu achten, dass alle irgend heftigeren entzündlichen Erscheinungen geschwunden sind. Bei der eigentlichen Blennorrhoe der Bindehaut steht Zink dem Höllenstein nach. — Ausser diesen wird Z. s. nur noch bei den Catarrhen der weiblichen Genitalien öfter angewendet, bei denen aller übrigen Schleimhäute sind andere Mittel mehr im Gebrauch; ebenso wird es als Verbandwasser bei eiternden Flächen wenig gebraucht. — Zu erwähnen ist endlich

noch, dass stark verdünnte Zinkvitriollösungen als Waschwasser zum Desinficiren von Wäsche benutzt werden.

Dosirung. Zinc. sulfur. pur. Innerlich zum längeren Gebrauch zu 0,01—0,05 (ad 0,05 pro dosi! ad 0,3 pro die! nach Ph. austr. Die Ph. germ. II. schreibt nur vor dosis maxima singula 1,0!) in Pillen oder Lösung. — Aeusserlich wählt man zu den oben erwähnten adstringirenden Wässern gewöhnlich eine 1 bis 5 pCt. wässrige Lösung (mit Tinctura thebaica), zu Augenwässern ½ procent. Lösung; als Verbandwasser bei Wundflächen 1—3 pCt. Lösung; in Salben 1,0 : 15,0 Salbenmasse; zu Augenpulvern 1 Th. auf 5 Th. Zucker.

Das essigsaure (ad 0,05 pro dosi! ad 0,3 pro die! Ph. austr.), O*milchsaure, baldriansaure Ziuk sind durchaus überflüssige Präparate.

3. Chlorzink. Zincum chloratum.

Das Chorzink $ZnCl_2$ wird wasserfrei erhalten durch Erhitzung von Zink in Chlorgas und ist dann eine weisse, sehr leicht zerfliessliche und lösliche Masse; aus der concentrirten Lösung scheiden sich oktaëdrische Krystalle $ZnCl_2 + H_2O$ ab.

Physiologische Wirkung.

In sehr kleinen Mengen und starken Verdünnungen würde es jedenfalls gleich den anderen Zinkmitteln wirken.

Es ist aber nur als Aetzmittel in Anwendung, weil es in Folge seiner leichten Diffundibilität und grossen Verwandtschaft zu den Eiweisskörpern die meisten Gewebe zerstört, sich scharf auf den Ort der Application beschränkend und an diesem stark in die Tiefe wirkend. Die hierdurch verursachten Schmerzen sind sehr intensiv. Der Aetzschorf wird nach im Mittel 8 Tagen durch eine reactive Entzündung abgestossen; es kommt eine gut aussehende und rasch vernarbende Wunde zum Vorschein.

Therapeutische Anwendung.

Der innerliche Gebrauch des Mittels ist wegen seiner Gefährlichkeit vollständig zu verwerfen, noch dazu da es durchaus nicht mehr leistet, als die ohnehin schon fraglichen anderen Zinkpräparate.

Aeusserlich hat man Chlorzink als adstringirendes Präparat angewendet, doch besitzen wir zu diesem Zweck wirksamere. Mit Erfolg dagegen bedient man sich seiner als tiefgreifendes, zerstörendes Aetzmittel bei den Processen, die wir beim Arsenik namentlich aufführen werden (vergl. diesen). Koebner empfiehlt das Präparat in Gestalt der „Chlorzinkstifte“, einem Gemisch von Chlorzink und Kalium nitricum (5 : 1); die Aetzwirkung steht etwa in der Mitte zwischen der des Kalistiftes und Höllensteins, doch lässt sich die Einwirkung genauer beschränken als bei ersterem, und die Narben werden ähnlich wie beim Argentum nitricum. Die Chlorzinkstäbchen eignen sich zum Aetzen bei syphilitischen wie nicht specifischen Ulcerationen und bei leichteren Wucherungen. — Gegenüber anderen Aetzmitteln betont Koenig

die Vorzüge des Chlorzinks bei Nosocomialgangraen, welche namentlich darin bestehen, dass dasselbe, in concentrirter Lösung in Watte imprägnirt, in alle Taschen der brandigen Wunden gebracht werden kann, und hier, wenn es 8—10 Minuten liegt, energisch und doch local ätzt.

Bei der Lister'schen Methode der Wundbehandlung kommt gelegentlich auch Chlorzink zur Verwendung. Eine 8proc. Lösung desselben wird gebraucht, um schon bestehende Wunden, Geschwüre, Fisteln aseptisch zu machen, ferner dann, wenn an bestimmten Oertlichkeiten, z. B. der Damm- und Aftergegend, die gewöhnlichen Manipulationen des Lister'schen Verbandes schwer ausführbar sind.

Dosirung. Zincum chloratum. Aeusserlich als Verbandwasser in 2 bis 3 pCt. Lösung. Zum Cauterisiren wählt man die Pastenform; von Canquoin sind verschiedene Verhältnisse vorgeschlagen — 2 Th. Mehl und 1 Th. Chlorzink, oder 3 : 1, oder 4 : 1. Man setzt nur wenig Wasser zu, und trägt die Paste in demselben Verhältniss dicker auf, als man eine tiefer greifende Zerstörung erzielen will. Die Landolfi'sche (äusserst schmerzhafte) Aetzpaste enthält ausser dem Chlorzink noch Chlorantimon und Chlorbrom als wirksame Bestandtheile.

Anhang.

Behandlung der Zinkvergiftung. Erfolgt — wohl nur ausnahmsweise dürfte es sich um ein anderes Präparat handeln — die Vergiftung durch Zinkvitriol oder Chlorzink, so braucht man in der Regel kein Brechmittel weiter zu geben, sondern reicht sofort Milch und Eiweiss, als eigentliches Antidot unschädliche kohlensaure und phosphorsaure Salze.

Mangan.

In der anorganischen Natur findet man das Mangan stets in Gesellschaft des Eisens; ebenso im thierischen Organismus, in diesem aber nur spurenweise im Blut, in der Milch, Galle, den Harnsteinen, Haaren. Es liegen vorläufig keine Beweise vor, dass es ein wesentlicher Bestandtheil desselben sei, geschweige, dass es eine dem Eisen analoge wichtige Rolle spiele.

Nach der Einführung der meisten Mangansalze (der citronen-, schwefel- und salzsauren) in den Magen tritt nach Laschkewitsch auch bei gleichbleibender Nahrungszufuhr vermehrte Harn- und Harnstoffausscheidung ohne Veränderung der Körpertemperatur ein, grosse Gaben über 0,5 Grm. wirken gastro-enteritisch, brechenerregend und tödtend durch Herzlähmung.

In sehr kleinen, allmählig steigenden Gaben unmittelbar in das Blut gespritzt, rufen sie unter hochgradigen Schwächeerscheinungen am Körper und im Kreislauf und unter Fettdegeneration der Leber nach einer Gesammtmenge von 1,0 Grm. den Tod hervor; bei grösseren Mengen erfolgt der Tod sehr rasch unter tetanischen Krämpfen durch Herzlähmung; ebenso bei innerlicher Verabreichung.

Bei Kaltblütern tritt Lähmung der Sensibilität, der Reflexerregbarkeit und willkürlichen Bewegung ein; motorische Nerven und Muskeln werden nicht afficirt (Harnack).

Diese nur an Thieren (Kaninchen, Hunden, Fröschen) gemachten Beobachtungen, die also hauptsächlich für eine heftige Wirkung auf Herz und centrales Nervensystem dieses Mittels und gegen eine Gleichheit mit der physiologischen Eisenwirkung sprechen, bedürfen noch weiterer Bestätigung.

Es ist nur folgendes einzige Präparat in therapeutischer Anwendung (denn das ebenfalls off. Manganum hyperoxydatum wird medicinisch nicht verwerthet).

Uebermangansaures Kalium. Kalium permanganicum.

Dasselbe MnO_4K stellt grosse rhombische Prismen dar, die im auffallenden Licht fast schwarz und metallisch glänzend, im durchfallenden Licht purpurroth sind. Es löst sich in 16 Th. Wasser zu einer intensiv violettrothen Flüssigkeit. Viele leicht verbrennliche Substanzen entzünden sich beim Zusammenreiben mit dem trockenen Salze unter Explosion.

Physiologische Wirkung.

Es ist ein sehr kräftiges Oxydationsmittel und zerstört hierdurch die meisten organischen Körper, indem es selbst hiebei zu Manganoxydulsalz reducirt wird. Von dieser Oxydation der Gewebe leitet man alle seine physiologischen Wirkungen ab.

Auf der Haut wirkt es schon in mässigen Verdünnungen entzündungserregend unter höchst intensiven, lange anhaltenden, brennenden Schmerzen; stark concentrirt wirkt es ätzend; ebenso auf den Schleimhäuten, weshalb es immer nur in sehr starken Verdünnungen innerlich gegeben werden dürfte; die Wirkungen dieser aber sind noch gar nicht bekannt. Concentrirt würde es jedenfalls unter anderem heftige Gastro-Enteritis mit allen Folgeerscheinungen hervorrufen müssen.

Dadurch, dass es ein starkes Gift für die niedersten Organismen ist, sowie durch seine oxydirenden Eigenschaften selbst, hebt es die Fäulniss- und Gährungsprocesse, sowie den schlechten Geruch derselben auf. Auf brandigen, jauchenden Geschwüren verbessert es deshalb nicht allein den Geruch, sondern auch das Aussehen und kann zur Heilung derselben beitragen.

Therapeutische Anwendung.

Zum innerlichen Gebrauch kommt das Mittel nicht; sehr viel aber ist es vor einigen Jahren als Desinficiens benutzt worden, und zwar in allen denselben Fällen, wo heut Phenol u. drgl. verwendet werden. Zunächst bei verschiedenen Processen, die mit Entwicklung von putriden Gerüchen einhergehen: so als Mundwasser bei Caries der Zähne, ferner als Verbandmittel bei Geschwürsflächen, die einen übelriechenden Eiter secerniren, bei gangränösen Processen, bei übelriechenden Lochien u. s. w. Man sieht nicht nur den Gestank schwinden, sondern die damit behandelten Stellen gewinnen auch ein reineres Aussehen und heilen schneller; und selbst wenn eine Heilung, der Natur des Processes nach, nicht möglich ist, so ist das Mittel vorzüglich, um den mitunter fürchterlichen Geruch beim Mutterkrebs und analogen Affectionen zu beseitigen. Bringt man das übermangansaure Kalium in zu starker Concentration auf Wunden, so wirkt es schmerzhaft und es entstehen Blutungen. — Neueste Versuche von Lacerda und Richards scheinen zu lehren, dass K. p. das Gift der Schlangenbisse unschädlich machen könne; während jedoch Lacerda noch Wirkung gesehen haben wollte, nachdem schon die Allgemeinwirkungen des Schlangengiftes eingetreten, sah Richards nur, dass eine dem Bisse unmittelbar folgende Injection von 8—12 Grm. einer 5procent. Lösung die Schädlichkeit des Giftes aufhebe.

Weiterhin ist das Präparat empfohlen als Waschmittel und als solches von Aerzten benutzt nach der Untersuchung von Kranken, die an ansteckenden, übertragbaren Krankheiten leiden: Puerperalfieber, Syphilis, diphtheritische Geschwüre u. s. w.; ferner nach Sectionen. Dass es den im letztgenannten Falle anhaftenden Geruch von den Händen zu entfernen vermag, ist sicher, ob es aber wirklich eine Uebertragung zu verhindern, die Krankheitsträger zu vernichten im Stande ist, das bedarf noch des Beweises.

Eine fernere Verwendung hat das übermangansaure Kalium als Desinficiens für Excremente erfahren. Abgesehen jedoch von der sehr fraglichen Zuverlässigkeit der Wirkung tritt der allgemeinen Anwendung noch der Umstand hindernd in den Weg, dass das Mittel sehr theuer ist; man hat deshalb als Ersatz das rohe übermangansaure Natrium vorgeschlagen, welches sich im Grossen billiger herstellen lässt.

Dosirung. Kalium hypermanganicum. Wollte man das Präparat einmal innerlich geben, zu 0,05—0,2 Grm. einer reinen Lösung in starker Verdünnung ohne jeden Zusatz, da es durch die meisten Substanzen schon zersetzt würde, ehe es in den Magen käme. — Als Verband- und Mundwasser in Lösung von 0,5 : 100,0; als Waschmittel 15,0 : 500,0. Das Mittel muss auch äusserlich ganz rein gegeben werden, selbst die Träger desselben zum Behufe der Anwendung, sogar die einfache Charpie wirken zersetzend; der beste Träger sind Bäuschchen von Asbest, weil dieser das Salz nicht zersetzt; doch steht einer allgemeinen Anwendung sein hoher Preis entgegen.

Quecksilber und seine Verbindungen.

Physiologische Wirkung.

Es giebt in Wasser lösliche und unlösliche Quecksilberverbindungen. Die löslichen Verbindungen wirken in entsprechender Concentration sammt und sonders ätzend auf den Ort der Application, während die unlöslichen gar keine örtliche Wirkung entfalten oder nur so weit, als sie im Organismus in lösliche, neue Verbindungen umgesetzt werden. Während sonach die örtliche Wirkung der verschiedenen Präparate eine verschiedene ist, haben dagegen alle, die löslichen wie die unlöslichen, eine ganz gleiche Allgemeinwirkung auf den thierischen Körper; eine Ausnahme machen nur diejenigen Verbindungen, in denen Quecksilber mit einem energischer wirkenden Körper verbunden ist, z. B. das Cyanquecksilber, bei dem die Blausäurewirkung überwiegt.

Die örtliche Aetzwirkung der löslichen Quecksilberverbindungen auf Haut und Schleimhäute, unter denen das Quecksilberchlorid das stärkste ist, hängt hauptsächlich von ihrer Verwandtschaft zu den Eiweisskörpern ab, mit denen sie eine feste, in Wasser beinahe unlösliche Verbindung eingehen. Wie alle Aetzmittel verlieren auch sie bei grossen Verdünnungen ihre ätzende Wirkung.

Schicksale der verschiedenen Quecksilber-Verbindungen im Organismus. Dass nach längerem Gebrauch kleiner Gaben alle Quecksilberverbindungen, die löslichen, wie die unlöslichen, denselben Symptomencomplex der chronischen Quecksilbervergiftung erzeugen, lässt schon von vornherein schliessen, dass auch die unlöslichen im Organismus Bedingungen vorfinden, unter welchen sie sich in lösliche Verbindungen umwandeln und also resorbirt werden können. Namentlich durch Voit's Untersuchungen ist es wahrscheinlich geworden, dass im Magen-Darmcanal und im Blut unter dem Einfluss des Chlornatriums, des Eiweisses u. s. w. alle Quecksilberverbindungen in ein Doppelsalz, Chlorquecksilber-Chlornatrium und eine Albuminatverbindung verwandelt werden, also dieselben Endproducte liefern. Demnach würde sich die verschiedene Intensität der Wirkung durch die verschieden lange Zeit erklären, welche die einzelnen Präparate zu dieser Umwandlung nöthig haben, und durch die verschiedenen Mengen der einzelnen Präparate, welche diese Umwandlung in einer gewissen Zeiteinheit erfahren. Voit hat folgende drei Reihen aufgestellt, von denen jede in der nämlichen Zeit andere Mengen von wirksamer Substanz in das Blut liefert: 1. Gruppe. Das regulinische Quecksilber braucht die längste Zeit, um eine gewisse Quantität Chlorquecksilber zu liefern; deshalb ist seine Wirkung die langsamste, und es tritt bei seinem Gebrauch die constitutio-

nelle Wirkung des Quecksilbers am sichersten auf. 2. Gruppe. Das Quecksilberchlorür als Hauptrepräsentant mit dem Oxydul, den Oxydulsalzen, dem Bromür, Jodür und Schwefelquecksilber. 3. Gruppe. Hier ist die Resorption eine augenblickliche; der Hauptrepräsentant ist natürlich das Quecksilberchlorid selbst; an dieses schliessen sich an das Oxyd, die in Wasser löslichen Oxydsalze, das Bromid und Jodid.

Das aus allen Präparaten gebildete Endproduct wird in chemischer Verbindung mit dem Chlornatrium des Magensaftes als Chlorquecksilber-Chlornatrium $Cl_2Hg + ClNa$ resorbirt, um sodann rasch mit dem Bluteiweiss eine Albuminatverbindung einzugehen. Quecksilberchlorid als solches schlägt, wie wir bereits angegeben, gelöstes Eiweiss nieder; als solches könnte es daher unmöglich zur Resorption gelangen; dieser Niederschlag ist aber sowohl durch überschüssiges Eiweiss, als durch Kochsalz sehr leicht löslich; Bedingungen, die sich im Blute und theilweise schon im Mageninhalt finden. Fügt man zu einer alkalischen Eiweisslösung Kochsalz, so kann man durch Quecksilberchlorid keinen Niederschlag mehr erhalten; ja nicht einmal die alkalische Reaction dieser Eiweisslösung aufheben, die sich gegen dasselbe wie eine starke Base verhält. Aus diesem Quecksilberalbuminat kann man daher mittelst Schwefelwasserstoff das Metall erst niederschlagen, wenn man vorher die organische Substanz zerstört hat.

Da aber Mulder, Rose, Elsner, Voit darin übereinstimmen, dass in diesem Albuminat das Quecksilber an Sauerstoff gebunden sei (da man durch Auswaschen alles Chlor entfernen kann), muss mit dem Chlorid, wenn es sich im Blute mit dem Eiweiss und Kochsalz zu einer löslichen Verbindung vereinigt, wieder eine Veränderung und zwar in Oxyd vor sich gegangen sein, so dass wir als endliches im Blut kreisendes Molecül, wie es aus allen Präparaten entsteht, das Quecksilberoxyd-Albuminat ansehen müssen.

Nach längerem Gebrauch ist das Quecksilber in allen Organen zu finden; man hat es direct nachgewiesen in Blut, Leber, Herz, Gehirn, Muskeln, Knochen (Riederer, Overbeck). Die Zeit der Haftung im Körper ist von sehr verschieden langer Dauer; nach den Einen (Schneider) ist schon wenige Wochen nach Sistiren der Quecksilberbehandlung keine Spur davon mehr in den Organen zu finden; Gorup-Besanez fand es in der Leber noch nach einem Jahr.

Die Ausscheidung geschieht durch alle Secrete: Speichel, Schweiss, Harn, Galle, Milch, zum Theil vielleicht als Albuminat; der Harn ist bei Quecksilberausscheidung sehr oft eiweisshaltig. Nach Overbeck ist die Leber das Hauptausscheidungsorgan; der grosse Quecksilbergehalt des Darms rührt von der Galle her. Ausscheidung reducirten metallischen Quecksilbers ist unwahrscheinlich; die Amalgamirung goldener Ringe durch den Schweiss

der Quecksilberkranken (Voit) kann durch jede lösliche Hg-verbindung, selbst durch Albuminat erfolgen. Bei Schmierkuren findet man bedeutend weniger Quecksilber im Harn, als nach täglichen subcutanen Injectionen von nur 0,01 Sublimat; dagegen kommt bei längerem Fortgebrauch der grauen Salbe eine bedeutende Cumulation vor. Bei Calomelbehandlung liess sich erst nach eingetretener Salivation Quecksilber im Speichel nachweisen. Stomatitis ist daher vielleicht ein Zeichen der eingetretenen Sättigung des Organismus mit Hg (O. Schmidt).

Mit dem Koth gehen die bei innerer Verabreichung nicht zur Resorption gelangten Quecksilbermassen ab, namentlich stark, wenn sie selbst diarrhoisch wirken; aber auch das resorbirte und durch den Speichel und die Galle wieder ausgeschiedene Metall mag auf diesem Wege theilweise den Körper verlassen. Meist findet es sich im Koth in Form von Schwefelverbindungen, die unter dem Einfluss des Schwefelwasserstoffs der Darmgase sich gebildet haben.

Riederer gab einem Hunde im Laufe von 31 Tagen 2,789 Grm. Quecksilberchlorür in 68 Gaben, an denen dieser schliesslich starb. Es zeigte sich, dass hievon der grösste Theil 77 pCt. den Körper mit dem Koth, und nur 2 pCt. mit dem Harn verlassen hatte; im Gehirn, Herz, Lunge, Milz, Pancreas, Nieren, Hoden, Penis fanden sich nur 0,3 pCt., in den Muskeln 0,4 und in der Leber 0,5 pCt. des eingeführten Hg; obwohl also täglich nur 0,09 Grm. Quecksilberchlorür verabreicht worden war, war die Resorption in das Blut nur eine sehr geringfügige. Ein ähnliches Ergebniss hatte ein zweiter Versuch, wo sich ebenfalls nur eine geringe Aufnahme in die Säftemasse ergab, die resorbirte Menge aber sehr lange im Körper zurückgehalten wurde. Berechnet man obige in den Organen gefundenen Hg-mengen auf gleiche Gewichtsmengen (100,0 Grm.) des untersuchten Gewebes, so enthalten 100,0 Grm. der frischen Lebersubstanz 0,0066 Grm., des Gehirns 0,0027 Grm., der Muskelsubstanz 0,0004 Grm. Hg, also Leber die relativ grösste, Muskel die relativ kleinste Menge.

Allgemeine Erscheinungen bei Quecksilbergebrauch.

In der Lehre von dem Quecksilbersiechthum herrscht eine ziemliche Verwirrung, indem eine Reihe von Beobachtungen an Quecksilberarbeitern, eine andere Reihe an Syphiliskranken gemacht wurde, bei welch' letzteren der Ausdruck des syphilitischen- und Quecksilbergiftes nicht immer gehörig auseinander gehalten wurde. In Folge dessen wurde von einigen Autoren sogar die Syphilis als Folge des Quecksilbergebrauchs hingestellt, was durchaus unrichtig ist. Ausserdem hat man die verschiedenen Wirkungen des Quecksilbers nicht als Ausdruck der verschiedenen Organaffectionen, sondern in Gestalt von 40 Krankheitsarten und Spielarten in der systematischen Weise der naturhistorischen

Schule dargestellt (Dieterich, Falck), die fast alle unhaltbar erscheinen. Indem wir vorzugsweise der scharf kritischen und sorgfältigen Bearbeitung des constitutionellen Mercurialismus von Kussmaul uns anschliessen, wie ihn derselbe namentlich an Quecksilberarbeitern in Spiegelfabriken u. s. w. beobachtet hat, werden wir die kleinen Unterschiede in dem Krankheitsbilde der mehr acut medicinell behandelten Quecksilberkranken stets bei den einzelnen Puncten hervorheben.

Die Schnelligkeit und Gewalt der Vergiftung ist je nach Person, Präparat und Einverleibungsart sehr verschieden; jüngere, schlecht genährte, schwangere, unreinliche Menschen werden am schlimmsten ergriffen. Die furchtbarsten und reinsten Formen des allgemeinen Mercurialismus entstehen bei Einathmung von Quecksilberdämpfen; bei Resorption kleinster Mengen vom Magen aus wird das Krankheitsbild nie so heftig, weil in diesem Falle stets ein Theil des Giftes sogleich von der Leber und den Darmdrüsen aufgenommen und rasch mit der Galle wieder ausgeschieden wird. Manche Individuen erkranken sehr schnell; andererseits kennt man Arbeiter, die 40 Jahre in Quecksilberfabriken gearbeitet haben, ohne zu erkranken.

Sehr grosse, concentrirte Gaben löslicher Quecksilberverbindungen rufen sehr heftige Entzündungen der Nahrungswege und gefährliche Nervenzufälle hervor.

Bei der medicinellen Verordnung mittlerer Gaben, aber auch bei Quecksilberarbeitern, erfolgen sehr häufig die allen Aerzten gut bekannten sogenannten acuten mercuriellen Erscheinungen von Seiten der Nahrungswege: Mundentzündung, Speichelfluss, Magenkatarrh, Durchfälle; die hier vorkommenden nervösen Erscheinungen sind nur geringfügig und mehr secundär entstanden aus dem Fieber und den Ernährungsstörungen. Mit dem Aussetzen der Verordnung kehrt die vollständige Gesundheit sehr rasch wieder zurück.

Aus kleinsten und lange Zeit in den Körper gelangten Gaben dagegen entwickelt sich der chronische constitutionelle Mercurialismus mit langsamem, aber tiefem Siechthum und ausgeprägter Betheiligung des Nervensystems. Die nervösen Störungen werden, aber nicht immer, eingeleitet von den mehr acuten, oben angegebenen Erkrankungen der Nahrungswege, tragen den Grundcharacter der Schwäche mit gesteigerter Erregbarkeit und steigern sich häufig zu einem auffallend starken, fast convulsivischen Zittern des ganzen Körpers. Wird der Quecksilbereinwirkung nicht ein Ziel gesetzt, so tritt schliesslich durch erschöpfende Durchfälle und unter gänzlicher Zerrüttung des Nervensystems der Tod ein.

Als Ueberbleibsel des abgelaufenen oder geheilten chronischen constitutionellen Mercurialismus findet man: den Verlust einzelner oder sämmtlicher Zähne, Zahncaries, Schwund des Zahnfleisches und der Alveolarfortsätze, Narben und Stricturen in

allen ersten Nahrungswegen, chronische Mund- und Rachenentzündung, Verhärtung der Speichel- und Halslymphdrüsen, Magenkatarrhe; ferner von Seiten des Nervensystems: eine grössere Erregbarkeit, Schreckhaftigkeit, Zornmüthigkeit; Gliederschmerzen, Schlaflosigkeit, Schwindel, Ohnmachtsanfälle, leichtes Zittern, Schwäche des Gedächtnisses und der Urtheilskraft. Bei manchen Menschen bleibt hochgradige Blässe und Magerkeit zurück; manche werden fett, bleiben aber bleich.

Einwirkung auf die einzelnen Organe und Functionen.

Während durch den längeren Gebrauch kleinster Arsen-, Phosphor-, Antimon-Mengen deutlich nachweisbare characteristisch-pathologische Veränderungen der inneren Organe, z. B. der Leber, der Milz, Nieren, Muskeln, Knochen zu Stande gebracht werden, sind durch das Quecksilber und seine verschiedenen Verbindungen vorzugsweise nur die Haut und die Schleimhäute einer heftigen Gewebsalteration ausgesetzt, während von den inneren Organen und dem Nervensystem nur nach sehr grossen tödtlichen Gaben Structurveränderungen nachzuweisen waren, die als characteristisch angesehen oder auf die Quecksilberwirkung als solche zurückgeführt werden dürften. Nach längerer Verabreichung kleiner Gaben findet man nirgends anatomisch-nachweisbare Organveränderungen; nur aus den Symptomen während des Lebens kann man auf solche schliessen; dieselben sind jedenfalls nicht hochgradig und durchaus heilbar; dafür spricht auch die im Verhältniss zu den erstgenannten Mitteln lange Erträglichkeit fortgesetzter Quecksilbergaben und die Möglichkeit, auch sehr heftig mercurialisirte Körper wieder zur Gesundheit zurückzuführen.

Wir haben bei den allgemeinen Erscheinungen der Quecksilbervergiftung die zeitliche Reihenfolge der hauptsächlichen Organerkrankungen angegeben; hier werden wir hievon absehen und die Functionsänderungen unter die Organe einordnen, um eine klarere Uebersicht über die grosse Fülle der Einzelerscheinungen zu gewinnen.

Haut. Schon gewöhnliche graue Salbe führt zu Entzündung der eingeriebenen Hauttheile; als Erythema beginnend führt sie rasch zu Eccema impetiginodes, ja in manchen Fällen zu den stärksten Formen des Eccema universale. Die löslichen Präparate, das Chlorid, das Jodid führen je nach Concentration zu den heftigsten Hautentzündungen mit Ausgang in Brand, indem sie als Aetzmittel wirken.

Aber auch bei innerlicher Darreichung kann eine Entzündung der Lippen-, Wangen- und Halshaut von der Stomatitis aus fortgeleitet werden, die sich bis zu Erysipelas, Phlegmone und Gan-

grän steigern kann; und unabhängig von jeder örtlichen Wirkung treten als Ausdruck der Allgemeinvergiftung Hautausschläge auf in Form von Roseola, Erythema, Urticaria, Eccema. Alle diese Ausschlagsformen haben nichts für das Quecksilber eigenthümliches.

Die Haare gehen häufig aus, wachsen aber wieder nach.

Eine besondere Beziehung zu den Schweissdrüsen existirt sicher nicht; man hat in der Nähe des Todes starke Schweisssecretion beobachtet, wie bei einer grossen Menge der verschiedensten Todesursachen; dem Quecksilber aber kann man keine Schuld daran beimessen. Das starke Schwitzen bei Hg-kuren ist auf die Einwicklungen, das warme Zimmer u. s. w., nicht auf das Gift zu beziehen.

Die Verdauungsorgane werden, wie bereits erwähnt, immer am ersten und stärksten ergriffen. Nachdem längere Zeit schon der Appetit nachgelassen hatte, wird ein schlechter, metallischer Geschmack dem Kranken immer lästiger; aus dem Munde strömt ein widerlicher Geruch; die Zunge wird belegt, schwillt an und zeigt flache Zahneindrücke; das Speicheln wird vermehrt; das Epigastrium aufgetrieben unter Gefühl von Druck in der Magengegend, Aufstossen und Uebelkeit. Sodann kommt es zu Erbrechen von Nahrung, Schleim, Galle, heftigem Leibweh, Durchfällen mit abwechselnder Verstopfung.

Sehr häufig steigert sich die Mundentzündung und der Speichelfluss zu einer gefährlichen Höhe. Das Zahnfleisch und die gesammte Mund- und Rachenschleimhaut röthet sich und schwillt an; ersteres steht von den Zähnen ab und blutet leicht; die Zähne werden schmerzhaft und locker; zwischen diesen und dem Zahnfleisch sammeln sich schmierige, gelbliche Massen an.

Die Speichelabsonderung steigt zu einer enormen Höhe, so dass der Speichel beständig aus dem Munde rinnt, und die Kranken nicht schlafen können, weil der Speichel, nach hinten fliessend, Erstickungsanfälle hervorruft; man giebt an, 5 Kilogramm Speichel bei einem Kranken in einem Tag gesammelt zu haben. Derselbe ist übelriechend, ätzend, hat ein im Anfang vermehrtes, später vermindertes specifisches Gewicht; seine Reaction ist meist stark alkalisch.

Sodann treten in der Wangenschleimhaut, an den Zungenrändern, am Zahnfleisch, an den Gaumensegeln und Mandeln zuerst seichte, dann immer tiefer fressende, gelblich-speckige Geschwüre auf, die leicht zusammenfliessen, oft die Kieferknochen blosslegen und zu Periostitis und Necrose derselben führen (directe mercurielle Knochenleiden giebt es nicht); dabei fallen die Zähne aus und schwellen die benachbarten Lymphdrüsen an. Wenn die Geschwüre heilen, so hinterlassen sie strahlenförmige, weisse Narben.

Alle diese Schleimhauterkrankungen sind jedenfalls einer directen entzündend-ätzenden Quecksilberwirkung zuzuschreiben,

da das in den Kreislauf aufgenommene Gift immer wieder durch den Speichel ausgeschieden wird und dadurch stets frische Attaquen auf die nächsten Schleimhäute macht. Die starke Speichelabsonderung ist nur theilweise reflectorisch durch die Mundentzündung hervorgerufen; zum grössten Theil scheint eine directe Wirkung vorzuliegen, denn man findet vermehrten Speichelfluss auch ohne gleichzeitige Mundentzündung; im Speichel ist stets eine Quecksilberverbindung enthalten. Da das Quecksilber fast auf alle Nerven einwirkt, ist es denkbar, dass eine directe Reizung der secernirenden Speicheldrüsennerven die Ursache der enormen Secretion ist.

Begünstigend auf das heftige Speicheln wirkt Unreinlichkeit des Mundes, vorhandene Zahncaries, unterdrückte Schweisse, Kälte, Verstopfung, Schwangerschaft; zahnlose Kinder sollen am wenigsten dazu angelegt sein.

Die Erscheinungen von Seite des Magens und Darmcanals rühren von Magen-Darmcatarrhen und -entzündungen her. Die Magen- und Darmschleimhaut ist häufig hyperämisch und ecchymosirt. Wunderlich hat auch grosse Geschwüre im Jejunum, Heilborn im Dickdarm und Blinddarm, Lazarevic starke Schwellung der solitären Follikel und Peyer'schen Plaques, wie bei Typhus beobachtet. Diese Magen-Darmerkrankung tritt auch bei subcutaner Quecksilbereinspritzung ein (Heilborn). Die häufige Auftreibung der Magengegend, sowie die häufige Stuhlverstopfung scheinen auf Lähmung oder Schwächung der Magen-Darm-Nerven und Muskeln zurückgeführt werden zu müssen.

Die Angaben von Erkrankungen aller möglichen Drüsen, Hypertrophien der Leber, Milz, Hypersecretion, z. B. der Bauchspeicheldrüse, sind entweder falsch oder zum mindesten unbewiesen; häufig liegt eine Verwechselung mit syphilitischer Entstehung zu Grunde. Die nüchterne und kritische Beobachtung war bis jetzt nicht im Stande, auch nur eine characteristische Veränderung der Drüsen, der Leber, Milz u. s. w. nachzuweisen; Gelbsucht ist bei Quecksilberarbeitern geradezu eine Seltenheit; über die Gallenausscheidung stehen die einzelnen Angaben einander unvermittelt gegenüber. Die Anschwellung der Lymphdrüsen am Halse ist eine Folge der Stomatitis, aber nicht des Quecksilbers.

In den Knochen fand Heilborn nach starken, nicht nach schwachen subcutanen Sublimateinspritzungen eine über die Epi-, wie Diaphyse gleichmässig verbreitete Hyperämie des Marks; in der Umgebung der Gefässe schollige roth gefärbte Massen und durch diluirten Blutfarbstoff röthlich gefärbte Zellen; die Fettzellen des Marks häufig atrophisch. Von der Hyperämie des Marks leitet H. die bei mercurialisirten Kranken auftretenden mercuriellen Knochenschmerzen ab.

Die Nieren-Ausscheidung wird, so wenig wie die der Schweissdrüsen characteristisch verändert; es existiren zwar auch

Angaben von einer vermehrten Diurese, aber ohne sichere Begründung; Overbeck und Lazarevic sahen sogar vollständiges Versiegen derselben. Die häufige, aber nicht ständige Albuminurie kann vielleicht durch einen Catarrh der Harncanälchen bedingt sein. Kletzinsky, Saikowsky, Rosenbach fanden im Harn mercurialisirter Menschen und Thiere Zucker, vielleicht in Folge punktförmiger Hämorrhagien auf dem Boden des 4ten Ventrikels, wie sie von Lazarevic bei mercurialisirten Thieren in der That gefunden wurden. Overbeck fand Leucin und einen dem Tyrosin ähnlichen Körper, sowie Baldriansäure; Saikowski in den gestreckten Harncanälchen der Kaninchen eine Ablagerung von phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk. Der Quecksilberdiabetes dauert nach Saikowski länger, als alle übrigen künstlichen Diabetesarten (18 Tage lang).

Gesammtes Nervensystem. Kussmaul nennt das Quecksilber ein Gehirngift; zweifelsohne steht es zu dem grössten Theil des Nervensystems in ganz besonders giftiger Beziehung, namentlich bei langsamster Vergiftung mit kleinsten Gaben.

Ein stetes und auffallendes Symptom der Gehirnerkrankung ist die eigenthümlich grosse Schreckhaftigkeit und Verlegenheit, wie sie bei keiner anderen Vergiftung in ähnlicher Weise auftritt. Kussmaul erklärt diese Thatsache als den schärfsten Beleg für den gesetzmässig geregelten Einfluss gewisser körperlicher Zustände auch auf die feineren Nüancen unserer Stimmung.

Diese immer wiederkehrenden seelischen Wirkungen des Quecksilbers steigern sich bis zu gänzlicher Schlaflosigkeit und ängstlichen Hallucinationen, die namentlich in der Nacht bisweilen zu kurzen, tobsuchtartigen Anfällen führen. Häufig treten Schwindelanfälle mit Niederstürzen, manchmal auch Bewusstlosigkeit auf, so dass das Ganze epileptischen Anfällen ähnlich wird. Dagegen sind die Angaben von förmlichen Geistesstörungen, Wahnsinn, Verrücktheit als Folge von alleiniger Quecksilberwirkung irrig.

Im Laufe der Zeit tritt dann ausserordentlich häufig hinzu ein Zustand, in welchem die Extremitäten oder der grösste Theil der Körpermuskeln in heftiges Zittern, ja in förmlich convulsivische Bewegungen verfällt, durch welche der Kranke die Herrschaft über seine Muskeln vollständig verliert und der Körper förmlich hin- und hergeschleudert wird. Hand in Hand hiemit kommt enorme Muskelschwäche, die sich oft bis zur Parese steigert und das Krankheitsbild der Paralysis agitans ähnlich gestaltet. Durch eine derartige Erkrankung im Gebiet des Sprachorganes tritt Stottern auf.

Auch im Gebiet der Sensibilität zeigen sich krankhafte Störungen: Zahn-, Gesichts-, Kopfschmerzen von oft unerträglicher Heftigkeit, reissende, ziehende Schmerzen in den Gelenken, dumpfe Empfindungen in der Brust; asthmatische Anfälle. Oder im Gegen-

satz Lähmungs-Symptome: Ameisenkriechen, Gefühl von Taubheit, Anaesthesie und Analgesie in den Armen und Beinen.

Jedenfalls ist der grösste Theil dieser Erscheinungen auf directes Ergriffensein des Gehirns, Rückenmarks und der peripheren Nerven zu beziehen, wenn man auch an diesen Theilen bis jetzt nur in einem Falle dunklere Färbung der grauen Substanz (Pleischl) oder der weissen Substanz (Koch) gefunden hat. Für eine Veränderung der Muskelsubstanz haben wir keine Beweise; die electrische Muskelreizbarkeit bleibt vollständig erhalten, wie Kussmaul selbst bei einer 7jährigen Lähmung fand; auch nimmt der Muskelumfang nicht wesentlich ab. Auch die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks bleibt meist unverändert, ja wird bisweilen gesteigert. Für den cerebralen Ursprung des Zitterns spricht ausserdem, dass gleichzeitig stets andere Gehirnsymptome: Kopfweh, Schwindel, Schlaflosigkeit, psychische Verstimmung vorhanden sind, noch der Umstand, dass das Zittern oft erst durch geistige Aufregung hervorgerufen oder wenigstens stark vermehrt wird, und endlich, dass gewöhnlich zuerst die Muskeln des Gesichts, dann erst die des Arms und zuletzt die des Beins befallen werden.

Athmungsorgane. Die oft beobachtete Engbrüstigkeit und Schwerathmigkeit leitet Kussmaul von der ungenügenden Thätigkeit der Athmungsmuskeln ab. Besondere Lungenkrankheiten werden durch Quecksilber nicht hervorgerufen, höchstens die bereits vorher vorhandene Anlage zu Lungenschwindsucht geweckt und gereift; hinsichtlich der bei Thieren gefundenen Entzündungszustände der Bronchien und des Lungengewebes ist nirgends mit Sicherheit festgestellt, ob sie nicht schon vor der Quecksilberbehandlung vorhanden waren oder anderen Ursachen ihre Entstehung verdankten.

Kreislaufsorgane und Blut. Die Kraft des gesunden menschlichen Herzens wird durch längeren Quecksilbergebrauch sehr vermindert, der Puls klein und verlangsamt, durch jede psychische Aufregung aber rasch hinaufgeschnellt; daher häufiges Herzklopfen. Bei Kranken, wo das Herz schon von vornherein geschwächt, in fettiger Degeneration begriffen war, hat man nach Quecksilbergebrauch eine solche Herabsetzung der Herzthätigeit beobachtet, dass sogar das physiologische Minus der Erregung, welches der Schlaf mit sich bringt, deren Erlöschen bewirkte. Bei unmittelbarer Einspritzung verdünnter Chloridlösung in das Blut von Fröschen tritt rasch diastolische Herzlähmung ein, bevor noch die übrigen Systeme, z. B. die Nervencentren eine wesentliche Veränderung zeigen; bei warmblütigen Thieren hat man öfters schwache Herzverfettung eintreten sehen.

Gründliche Blutuntersuchungen Quecksilberkranker besitzen wir nicht; wir dürfen daher auf die verschiedenen Angaben, das Blut werde ärmer an Wasser und Eiweiss, die weissen Blutkörper-

chen vermehrten sich, das eigentliche Mercurialsiechthum beruhe auf Anämie, kein allzugrosses Gewicht legen. Dass die Kranken oft sehr anämisch aussehen, ist nicht zu läugnen; ob diese Anämie aber directe Quecksilberwirkung oder Folge der längeren Nahrungslosigkeit durch Stomatitis u. s. w. ist, steht dahin. Ausserhalb des Körpers mit Quecksilberalbuminat gemischtes Blut lässt allmählich Zerstörung der rothen Blutkörperchen wahrnehmen (Polodschnow).

Temperatur. Dass Quecksilber ein fiebererregendes Mittel sei, ist mehr als zweifelhaft; so lange es nirgends Entzündungen erregt, bleibt die Körpertemperatur normal; erst in Folge der Mund-, Magen-, Rachenentzündung tritt Fieber ein.

Geschlechtsorgane. Wie bei einer Masse anderer Mittel finden wir auch beim Quecksilber in der alten Literatur die Angabe, der Geschlechtstrieb werde vermehrt. Da es aber kein Maass für die Stärke dieses Triebes giebt, das männliche Geschlecht überhaupt in dieser Beziehung leicht erregbar ist, dürfen wir diesen Behauptungen keinen Glauben schenken. Beim weiblichen Geschlecht werden die Regeln sehr spärlich, unregelmässig und verschwinden ganz; sehr selten werden sie reichlicher und häufiger. Schwangere scheinen zu Abortus und vorzeitiger Niederkunft disponirt zu werden.

Einfluss auf den Stoffwechsel. Eine vorurtheilslose Betrachtung der Quecksilberwirkung lehrt, dass dessen directe Wirkungen auf die Ernährung und den Stoffwechsel zu trennen sind von seinen secundären. Die Möglichkeit, lange Jahre hindurch kleine Mengen von demselben dem Körper zuzuführen und in ihm anzuhäufen, ohne dass sich der Ernährungszustand wesentlich ändert; die sichere Thatsache, dass nach jahrelanger Zufuhr als erstes Symptom aus scheinbar guter Gesundheit heraus nur nervöse Störung, z. B. Tremor mercurialis auftritt; ferner die jahrzehntelange Dauer des sogenannten habituellen Mercurialismus zeigt schon von vorneherein darauf hin, dass dem Quecksilber unmöglich tiefgreifende deletäre Wirkungen auf den Stoffumsatz zukommen können. Zudem hat v. Böck bei einem mit Quecksilber behandelten syphilitischen Manne die Stickstoffausscheidung, und also auch die Zersetzung des circulirenden Eiweisses ganz unverändert, genau wie vor der Behandlung, gefunden. Ferner hat Schlesinger bei lange Zeit fortgesetzter innerlicher Anwendung von kleinen Mengen Quecksilberchlorid-chlornatriums Kaninchen und namentlich Hunde gegenüber gleichgenährten Controlthieren an Körpergewicht bedeutend (an Fett und rothen Blutkörperchen) zunehmen sehen und jedes Erkranktsein vermisst; auch auf trächtige Hündinnen wirkte diese Art der Hg-zufuhr nicht krankmachend; ebenso werden die Jungen dadurch nicht im geringsten angegriffen.

Wenn in der älteren Zeit dem Quecksilber eine „antiplastische,

verflüssigende, schmelzende, zehrende" Wirkung zugeschrieben wurde, so kommt dies nur daher, dass in der grössten Zahl von Fällen durch die unvernünftig grossen Gaben u. s. w. gleich von Anfang an furchtbare Grade von Mund-Rachenentzündung, Magen-Darmcatarrhen unter Fiebererscheinungen erzeugt wurden, welche Krankheiten ja immer, auch wenn sie nicht durch Quecksilber hervorgerufen werden, die Nahrungsaufnahme erschweren oder unmöglich machen, Erbrechen, Durchfall und einen fieberhaft gesteigerten Stoffumsatz bewirken; hier kann man unmöglich das Quecksilber als directe Ursache der Abmagerung, der Anämie betrachten. Wenn man durch alle möglichen Vorsichtsmassregeln (Reinhalten des Mundes, Plombiren der Zähne, richtige Wahl der Präparate und der Arzneiformen) diesen örtlichen Schleimhauterkrankungen vorbeugt, kann man lange Zeit ohne Störung der Ernährung die Kur fortsetzen; wir haben uns selbst überzeugt, dass bei in solcher Weise behandelter Syphilis am Schluss der Quecksilberbehandlung der Körper weder an Gewicht, noch Kraft und Umfang abgenommen hatte.

Theorie der Grundwirkung.

Nach der älteren Auffassung war die Erklärung mancher Wirkungen eine ziemlich einfache. Voit führt z. B. alle Erscheinungen und Wirkungen des Quecksilbers im gesunden und kranken Körper auf die Bildung des schwer zersetzbaren Quecksilberoxydalbuminates zurück. Darauf beruhe die langsame Ausscheidung, indem immer erst jedes Molecül dieser Verbindung zersetzt werden müsse, bevor das Metall aus dem Körper gehe; darauf beruhe die Heilung einer Reihe von Fermentkrankheiten, z. B. der Syphilis. Das syphilitische Gift als ein eiweissartiger Körper verbinde sich, wie das übrige Körpereiweiss mit dem Gift und verliere dadurch, wie seine Lebens-, so seine specifischen giftigen Eigenschaften; zugleich mit den giftigen würden aber immer auch gesunde stickstoffhaltige Bestandtheile mitzerstört. Es gehe wie beim Bleichen der Leinwand; der wenige Farbstoff sei viel eher zerstört, als die viel grössere Menge Leinwand; es bleibe desshalb weisse Leinwand zurück, obwohl ein Theil hätte zerstört werden müssen, um sie weiss zu machen. Bei der Syphilis komme es auf das Verhältniss des guten zum in Fäulniss begriffenen Eiweiss an, ob eine Heilung erfolgt; sei noch viel gutes erhalten, so werde das schlechte viel eher zerstört sein; der Mensch müsse aber bei dieser Reinigung stets einen Theil seines Körpers mit in den Kauf geben; es werde die ganze Ernährung leiden.

Bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse scheint es uns zweckmässiger, eine Erklärung der Grundwirkung zu verschieben, bis besseres und reiferes Material vorliegt. Jedenfalls ist die Voit'sche Hypothese nicht mehr haltbar, auch wenn v. Boeck, um noch so viel wie möglich von ihr zu retten, auf das Organ-

eiweiss hinweist und diesem die Hauptrolle bei Quecksilbervergiftung aufladen will, die man zwar nicht nachweisen könne, wohl aber erschliessen müsse aus dem Schwinden des pathologischen Gewebes, z. B. der breiten Condylome bei Mercurialisirung. Wir selbst können aus dem v. Boeck'schen Falle nur ersehen, dass weder das circulirende, noch das Organeiweiss eine wesentliche Veränderung erfährt, wohl aber, dass die syphilitischen Neubildungen schwinden. Sollte man da nicht viel eher schliessen müssen, dass das unbekannte syphilitische Gift allein der Hauptangriffspunkt des Quecksilbers gewesen wäre, und dass bei Quecksilbergaben, hinreichend gross, um das syphilitische Gift und seine Bildungen zu zerstören, das Körpergewebe fast oder ganz unberührt bleibe?

Auswahl der Präparate. Da alle Präparate die gleichen allgemeinen Wirkungen entfalten, liegt kein vernünftiger Grund vor, für denselben Endzweck 100 verschiedene Präparate in Bewegung zu setzen. Schon Voit machte den sehr richtigen Vorschlag, man möge sich ärztlicherseits entschliessen, nur die drei Repräsentanten seiner von uns oben angeführten Reihen therapeutisch zu benutzen. Indem wir diesen Vorschlag in Folgendem durchführen, stellen wir als das wichtigste Präparat das Quecksilberchlorid in den Vordergrund. Man muss nur endlich einmal anfangen, die irrationelle Verordnung desselben in Pillenform, durch welche die ätzende Wirkung scharf localisirt wird, aufzugeben, und dafür dasselbe in grossen Verdünnungen (0,01 Grm.: 100,0 Grm. Wasser), oder gleich von vorneherein als Albuminat innerlich (Bärensprung), oder als Peptonat (Bamberger) oder als Hg-chlorid-Chlornatrium subcutan zu reichen. Wir glauben, dass namentlich die letztere Methode der Hg-behandlung der Syphilis bald alle anderen mehr oder weniger verdrängen wird. Sämmtliche Kranken (Bamberger), denen das Quecksilber als Albuminat oder Peptonat unter die Haut gespritzt wurde, nahmen während der Behandlung an Körpergewicht zu und bekamen keinen Speichelfluss, obwohl keine prophylaktischen Maassregeln getroffen worden waren. Auch bei internem Gebrauch des Albuminats traten keine Störungen von Seite des Magens ein.

Therapeutische Anwendung.

Der Erörterung der besonderen Anwendungsweisen, welche von jedem einzelnen Präparate gemacht werden, schicken wir eine zusammenfassende Besprechung der therapeutischen Wirkungen voraus, welche allen Quecksilberpräparaten gemeinschaftlich sind oder ihnen wenigstens zugeschrieben werden.

Bei zwei verschiedenen Erkrankungsgruppen sind und werden die Mercurialien in Gebrauch gezogen: bei acut entzündlichen Affectionen in verschiedenen Organen, und bei Syphilis.

Die allgemeinere Anwendung der Quecksilberpräparate bei acut entzündlichen Affectionen stammt erst aus dem Anfang dieses Jahrhunderts. nachdem sie früher nur bei tropischen Leberentzündungen versucht war. Von Robert Hamilton (1805) scheint die erste wirksame Empfehlung in dieser Beziehung ausgegangen zu sein. Seitdem sind es namentlich englische Aerzte gewesen, und unter ihnen alle besten Namen (Watson, Graves, Hope u. s. w.), welche mehr oder minder dafür eintreten; in Deutschland ist der Mercur nie in dieser Ausdehnung gegeben worden wie in England, in Frankreich noch weniger.

Es ist heutzutage ohne Bedeutung, die alten physiologischen Vorstellungen wieder auszugraben, welche ehedem zur Anwendung der Mercurialien bei Entzündungen geführt haben, oder dieselben wenigstens verständlich und annehmbar erscheinen lassen sollten. Wie die physiologische Erörterung lehrt, ist eine „antiplastische, resorptionsbefördernde, verflüssigende, schmelzende" Wirkung des Quecksilbers nur eine phraseologische Hypothese, haben wir in den wirklichen bis jetzt bekannten physiologischen Wirkungen desselben keinerlei Anhaltepunkt und Grundlage für seine Anwendung bei entzündlichen Vorgängen. Wir sind deshalb zur Beurtheilung seines Nutzens rein auf die Erfahrung angewiesen. Was lehrt nun diese?

Jeder, welcher das wirklich kaum übersehbare einschlägige Material in der Literatur durchmustert, kommt zu der Ueberzeugung, dass hier anscheinend diametrale Gegensätze bestehen. „Durch sorgfältige und vorurtheilsfreie Beobachtung habe ich mich selbst von der grossen Heilkraft und vollkommenen Zweckmässigkeit dieses Mittels in der Gehirnentzündung, sowie im Allmeinen bei gefährlichen Entzündungen der zum Leben absolut nothwendigen Organe überzeugt" äussert sich Hope einerseits; andererseits Hasse bei Meningitis simplex: „Einreibungen von Mercurialsalben . . . werden vielfach empfohlen; allein ich habe von denselben keinen besonderen Nutzen gesehen", und er verwirft sie direct bei tuberculöser Meningitis.

Im Ganzen indessen kann man verfolgen, dass von der Blüthezeit der Quecksilberanwendung, von dem 3. bis 5. Jahrzehnt dieses Jahrhunderts, bis zu unseren Tagen eine zunehmende Skepsis in die Wirksamkeit dieser Therapie und eine abnehmende Verwendung derselben zu bemerken ist. Anfangs unterschiedslos bei allen möglichen Entzündungen innerlich und äusserlich gebraucht, schränkte man allmählich die Anwendung immer mehr auf bestimmte Formen ein, so dass in Deutschland wenigstens heut eigentlich nur noch die Entzündungen seröser Häute als Indication für die Mercurialisirung angesehen werden. Aber auch bei Pleuritis, Pericarditis, Peritonitis, Meningitis musste sich den unbefangenen Beobachtern allmählich die Nutzlosigkeit und Entbehrlichkeit für die meisten Fälle herausstellen. Abgesehen von

den tuberculösen Formen, bei denen fast alle Beobachter die Quecksilberpräparate direct verwerfen, lehrte die tagtägliche Erfahrung, dass die gewöhnlichen Fälle — und sie bilden die überwiegende Mehrzahl — von Meningitis, Pleuritis, Pericarditis, Peritonitis günstig verlaufen können, ohne dass ein Centigramm irgend eines Quecksilberpräparates gebraucht wäre. Man ist deshalb dahin gekommen, die Anwendung auf die sehr stürmisch verlaufenden sogenannten foudroyanten Fälle zu beschränken. Wir selbst haben uns in den ersten Auflagen dieses Buches noch für diese beschränkte Anwendung ausgesprochen, indem wir hervorhoben, dass bei solcher Inflammatio acutissima in einer frühen und energischen Mercurialisirung vielleicht das einzige Mittel gegeben sei, um dem Process Einhalt zu thun. Wir bekennen, dass wir heut auch diese beschränkte Anwendung nicht mehr aufrecht erhalten können.

Uns scheint der zwingende und unanfechtbare Beweis auch nicht im Entferntesten geliefert, dass die noch so energische Anwendung der Mercurialien die Exsudation und die Emigration weisser Blutzellen bei Meningitis, Peritonitis u. s. w. aufzuhalten vermag. Zunächst kommt in allen solchen Fällen noch die übrige antiphlogistische Behandlungsmethode, Blutegel, Kälte u. s. w. zur ausgedehnten Mitwirkung; jedenfalls ist eine reine Beobachtung hierdurch unmöglich. Dann aber stellt sich, geht man die einzelnen Fälle durch, das Verhältniss folgender Maassen: die weit überwiegende Mehrzahl der leichteren und mittelschweren verläuft günstig ohne Mercur, die Mehrzahl der schweren stirbt trotz energischer Mercurialisirung, und genesen einige der letzteren, so ist aus dem Krankheitsverlauf, für uns wenigstens, keineswegs ersichtlich, dass die Mercuranwendung eine schnelle Wendung zum Besseren bedingt habe. Und wenn nicht letzteres der Fall ist, woher will man den Beweis nehmen, dass gerade die Mercurialien in diesen vereinzelten Fällen die Besserung herbeigeführt haben, während sie in vielen anderen ganz analogen Fällen wirkungslos abprallten? Niemand hat bis jetzt den Nachweis führen können, dass die Quecksilberpräparate bei Entzündungen eine auch nur annähernd so zuverlässige Wirksamkeit entfalten, wie etwa Chinin in grossen Dosen bei bestimmten Fieberformen oder bei Malaria, oder Salicylsäure bei acutem Gelenkrheumatismus, oder Digitalis bei bestimmten Erkrankungsformen des Herzens. Und wenn man sie nur geben will, weil wir bei den erwähnten Zuständen nichts Besseres und Zuverlässigeres kennen, nun so mag man es aus diesem Grunde thun; wir halten es aber für sachlich erspriesslicher, dies offen zu sagen, als mit Scheingründen eine Therapie weiter zu führen, die auf höchst schwankenden und unsicheren Erfahrungen basirt ist.

Wir knüpfen hier den Gebrauch der Mercurialien beim Puerperalfieber an, welcher, früher schon gewöhnlich und dann ver-

lassen, in neuester Zeit wieder durch Traube u. A. hervorgehoben ist. Da uns in dieser Beziehung eigene Erfahrungen nur in sehr beschränktem Maasse zu Gebote stehen, so halten wir uns einfach an die Wiedergabe fremder Berichte.

Q. ist von keinem Nutzen in den Formen des Puerperalprocesses, welche ohne besondere Localisation einhergehen (pyämische — ichoröse und thrombotische), wohl aber soll es bei der phlegmonösen Form nützen, in welcher die Entzündung vom Uterus auf dessen Umkleidung und Adnexa, und weiter, wie es scheint, fortkriecht auf die serösen Häute, Peritoneum, Pleura, in selteneren Fällen auch Pericardium. Bei dieser letztgenannten Form soll man durch energische Anwendung des Q., Calomel innerlich und graue Salbe äusserlich, bei gleichzeitigem Gebrauch natürlich der entsprechenden anderen Mittel, einen günstigen Ausgang herbeiführen können. Derartige Patientinnen vertragen meist hohe Dosen; es scheint, als ob die günstige Wendung der Krankheit mit dem Erscheinen der Salivation eintritt. Nach den Erfahrungen von Spiegelberg (Grossmann) konnte in einer Epidemie von Puerperalfieber, das sich überwiegend in der Form von Parametritis darstellte, ein wie vergleichende Beobachtungen deutlich lehrten ziemlich schneller Abfall des Fiebers und auch eben solche Abnahme des Exsudates durch die Darreichung schnell aufeinander folgender Sublimatdosen erreicht werden (einstündlich bis zweistündlich 0,01 Grm.). Indessen theilen durchaus nicht alle Gynäkologen diese Meinung über den günstigen Effect des Quecksilbers.

Dass die Mercurbehandlung beim Croup und bei der Diphtheritis günstig einwirke, namentlich dass sie vor anderen Kurverfahren einen Vorzug habe, ist durchaus nicht festgestellt; nach allen vorliegenden Erfahrungen scheint dieselbe im Gegentheil ganz entbehrlich und unter Umständen, wenn die Kinder durchkommen, durch die Folgen der Allgemeinwirkung noch schädlich zu sein. — Bei Ophthalmien verschiedener Art wurden die Mercurialien früher mitunter als fast specifische Antiphlogistica gebraucht. In der Neuzeit hat man die Anwendung fast nur auf die Iritis eingeschränkt und beinahe ausschliesslich auf die syphilitische Form derselben.

Ausser bei den genannten Affectionen kommt nun das Q. als sog. Antiphlogisticum noch bei einer Reihe sog. chirurgischer Krankheiten zur Anwendung, und zwar ausschliesslich bei acut entzündlichen Zuständen von Theilen, die unmittelbar unter der Haut liegen, in Form der Einreibungen mit grauer Salbe ad locum affectum. Worauf in diesen Fällen die etwaige — und wohl überhaupt noch recht discutirbare — günstige Wirkung zurückzuführen ist, das ist ganz unbekannt. Man reibt das Ung. ein. ein in einem Stadium, wo es noch nicht zur Eiterung gekommen ist, um die schon gebildete Exsudation „zur Zertheilung" und die ganze Affection zum Schwinden zu bringen, neben örtlichen Blut-

entziehungen u. s. w. Zu derartigen Processen gehören die Lymphgefäss- und Lymphdrüsenentzündung, die acute Mastitis und Orchitis, die Parotitis; ferner die Myitis, die acute diffuse Phlegmone. Ob der Verlauf der genannten Affectionen dadurch beeinflusst werden kann, ist ausserordentlich fraglich; auch die Chirurgen kommen immer mehr von dieser Anwendung des Q. zurück.

Gegen Syphilis ist Quecksilber fast als ein Specificum betrachtet worden. Anfänglich mit den Holztränken um den Vorrang bei der antisyphilitischen Behandlung kämpfend, ist der Mercur dann ein Paar Jahrhunderte lang beinahe ausschliesslich angewendet worden. Erst in der neueren Zeit ist wieder die amercurielle Methode mehr in den Vordergrund getreten, und der Streit der Mercurialisten und Antimercurialisten ist noch nicht endgültig entschieden, obgleich man von beiden Seiten von der früheren Exclusivität nachgelassen hat, und sogar nach den neuesten Erfahrungen und Mittheilungen das Quecksilber wieder die Oberhand behalten zu sollen scheint. Es ist schwer, in einer Angelegenheit, in der die Meinungen heut noch mitunter diametral entgegengesetzt sind, ein endgültiges Urtheil zu finden. Doch lässt sich aus dem überreichen Material bezüglich des Werthes der Mercurbehandlung vielleicht folgendes als gesichert entnehmen.

Vorweg müssen wir schicken, dass die Gonorrhoe selbst und die Folgen derselben (spitze Condylome) als durchaus örtliche Erkrankungen keiner Allgemeinbehandlung, so auch der mercuriellen nicht, bedürfen. Dasselbe gilt von dem ächten Ulcus molle und dessen Folgezuständen, den abscedirenden Bubonen; wobei wir von der in der jüngsten Zeit wieder frisch auflebenden Streitfrage, ob der weiche Schanker Allgemeinsymptome nach sich ziehen könne, absehen. Was nun die eigentliche Syphilis, den harten Schanker und die Reihe der sog. secundären und tertiären Affecte anlangt, so steht es als unbestrittene Thatsache fest, dass die frische Syphilis unter günstigen Bedingungen in manchen Fällen vollständig ohne jede Behandlung, oder nur unter Anwendung eines geeigneten diätetischen Verfahrens ablaufen und erlöschen kann. Die tägliche Erfahrung lehrt ferner, dass dieser spontane Ablauf durch ein Kurverfahren, von dem man annimmt, dass es den Stoffwechsel beschleunige, unter Anregung der natürlichen Secretionen (Diurese, Diaphorese und vermehrte Darmentleerungen), begünstigt werden kann: zu diesem Zwecke werden die pflanzlichen Mittel, Sassaparille u. s. w. gebraucht. Welche Bedeutung und welchen Werth hat nun diesen Erfahrungen gegenüber die mercurielle Behandlung? Es ist unstreitbar, dass bei derselben die Symptome der Syphilis schwinden, und zwar oft auf eine überraschend schnelle Art, entschieden schneller als beim natürlichen Ablauf der Krankheit oder bei Anwendung von Holztränken u. s. w. — und diese Thatsache gerade ist es, welche

dem Quecksilber immer seinen Rang unter den antisyphilitischen Heilmitteln bewahrt hat. Sie tritt dann besonders hervor, wenn man eine acute Hydrargyrose herbeiführt. Allerdings verschwinden nicht alle Symptome gleich schnell, am ehesten die leichteren secundären Affecte, Roseola, Condylomata lata, langsamer die schwereren unter denselben, ebenso oder noch schwieriger das primäre indurirte Geschwür. Jedoch wird heut von erfahrenen Beobachtern, z. B. Sigmund, die Ansicht vertreten, dass gerade bei den schwersten der sog. tertiären Formen (Gumma) das Quecksilber vorzügliche Dienste leiste.

Gegenüber dieser entschiedenen Einwirkung auf die syphilitischen Symptome hat man aber Bedenken geltend gemacht, welche das Q. ganz aus der Behandlung der Syphilis verdrängen sollten. Die hauptsächlichen sind folgende. Man wies zuerst auf die täglich vorkommende Möglichkeit der Heilung bei amercuriellem Verfahren hin. Dann behauptete man, Q. heile die Krankheit nicht, sondern mache nur die Symptome derselben latent. Weiter sei es gerade die Anwendung des Mercur, welche die Ausbildung zerstörender tertiärer Affecte herbeiführe. Und endlich werde die Constitution durch den erzeugten Mercurialismus womöglich noch mehr zerrüttet, als durch die Syphilis. Wir können uns hier auf eine ausführliche Besprechung dieser Punkte unmöglich einlassen, es sei nur folgendes hervorgehoben. Es ist von vielen Beobachtern festgestellt, dass die syphilitischen Symptome oft nach einer einzigen Mercurbehandlung für immer geschwunden sind und die Kranken sich des besten Wohlseins stets erfreuten — in diesem Falle ist es für den Endeffect sicherlich gleich, ob die Symptome nur latent gemacht sind oder der krankhafte Process getilgt ist. Auf der anderen Seite ist es ebenso sicher, dass nach Mercurbehandlung oft nach jahrelanger Latenz die Syphilissymptome, und dann bisweilen in recht schlimmer Form, wieder hervortraten. Der dritte und vierte der oben erwähnten Vorwürfe ist auch nicht in Abrede zu stellen; indess muss dagegen doch geltend gemacht werden, einmal dass tertiäre Erscheinungen auch nach einer Behandlung ganz ohne Quecksilber vorkommen können, und dann dass dieselben, ebenso wie die Erscheinungen der Mercurialvergiftung selbst entschieden seltener geworden sind, seitdem die unsinnig übertriebenen Quecksilbermethoden verlassen sind.

Fassen wir Alles zusammen, so ergiebt sich vielleicht folgendes: Mercur *kann* entbehrt werden bei den einfachen leichten Formen der Syphilis (Roseola, Condylomata etc.); doch verschwinden dieselben entschieden schneller und auch nachhaltiger bei Mercurialisirung. Den primären harten Schanker kann es allerdings zum Verschwinden bringen, doch sieht man danach nichtsdestoweniger oft genug secundäre Affecte eintreten und man hat deshalb gerathen, das Ulcus durum vollständig ohne Allgemein-

behandlung zu lassen, um nicht durch eine doppelte Kur den Organismus zu sehr herunterzubringen. Eine erhebliche Anzahl erfahrener Aerzte (Sigmund, Zeissl, Lancereaux, Liebermeister u. A.) vertritt gegenwärtig die Auffassung, beim primären Schanker keine mercurielle Allgemeinbehandlung einzuleiten; nach eigenen Beobachtungen müssen wir uns ihnen anschliessen. Hervorheben aber möchten wir noch, dass man bisweilen beim Verbinden der Wundfläche des harten Schankers selbst mit grauer Salbe denselben überraschend schnell zuheilen und auch die Härte schwinden sieht. — Bei den tertiären Formen ist Quecksilber weniger wirksam als Jod. Dagegen ist die Mercurialisirung indicirt, wird mitunter sogar zur unabweislichen Nothwendigkeit, wenn es sich darum handelt, schnell einzugreifen bei der syphilitischen Erkrankung eines wichtigen Organes: so bei der Iritis, bei schweren syphilitischen Kehlkopferkrankungen, und öfters auch bei Hirnaffectionen. Allerdings stellen einzelne Beobachter (z. B. Bärensprung) die Nothwendigkeit selbst bei der Iritis in Abrede. Weiterhin kommen hartnäckige Fälle vor, welche auch der sorgfältigsten amercuriellen Behandlung widerstehen; hier sieht man gewöhnlich die Symptome schwinden, sobald mercurialisirt wird. Einige Beobachter vertreten die Ansicht, dass auch die tertiären Erscheinungen durch Quecksilber allerdings weniger rasch, als durch Jod, aber nachhaltiger und entschiedener beseitigt werden.

Die Erfahrung hat gewisse Umstände kennen gelehrt, unter welchen die Quecksilberbehandlung der Syphilis entweder gar nicht oder nur mit grosser Vorsicht einzuleiten ist. Dahin gehört zunächst der Fall, dass ein vorhandenes Ulcus gangränös ist oder Neigung zeigt es zu werden; ferner erhebliche vorhandene Verdauungsstörungen (beim innerlichen Gebrauch), weiterhin ausgesprochene Anämie oder irgend welche Kachexie (vorausgesetzt, dass diese nicht von der Lues selbst abhängen), so Scrophulose, Tuberculose und bedenkliche Anlagen zu denselben, scorbutische Affectionen, namentlich des Mundes; Vorsicht ist auch bei bestehendem Alcoholismus chronicus nöthig. Als weitere Contraindication gilt die Gravidität; doch sind die Erfahrungen hierüber noch nicht ganz abgeschlossen; im Allgemeinen ist man heut der Ansicht, dass in den ersten 6—7 Monaten der Schwangerschaft eine Quecksilberbehandlung sehr wohl vorgenommen werden könne.

Thatsächliches über die Art der Einwirkung des Q. auf den syphilitischen Process ist nicht bekannt; wir verweisen in dieser Hinsicht auf das bei der physiologischen Wirkung gesagte.

Früher meinte man, zur Herbeiführung der Wirkung sei das Eintreten der Mercurialsymptome, namentlich der Salivation nothwendig. Diese Ansicht ist durch (wörtlich) tausende von Beobachtungen hinlänglich widerlegt; man sucht jetzt im Gegentheil den Eintritt des Ptyalismus soviel als möglich zu vermeiden. —

Man hat eine grosse Anzahl von Methoden und Präparaten versucht; die Vor- bezw. Nachtheile der einzelnen werden bei jedem Präparat berührt werden.

I. Quecksilberchlorid. Hydrargyrum bichloratum.

Das Quecksilberchlorid $HgCl_2$ (Sublimat) bildet sublimirt farblose, durchsichtige krystallinische Massen von scharf ätzendem, metallischem Geschmack; ist in 15 Theilen kalten, 2 Theilen heissen Wassers, noch leichter in Alkohol löslich. Es verbindet sich mit vielen Metallchloriden zu Doppelsalzen, die aus den gemischten Salzlösungen krystallisiren; das für uns wichtigste ist die Verbindung mit Chlornatrium $HgCl_2 + NaCl + 2H_2O$.

Das Albuminat dieses Salzes gewinnt man am besten mit verdünntem und filtrirtem Hühnereiweiss, dem man 5 pCt. Hg-Chloridlösung und 20 pCt. Chlornatriumlösung in einer Menge zusetzt, dass nicht alles Eiweiss an $HgCl_2$ gebunden und alles Hg-albuminat in gelöstem Zustande sich befindet.

Die Bereitung des Peptonquecksilbers wird von Bamberger, wie folgt, angegeben: Man stellt zuerst wie beim Albuminat eine 5procent. Quecksilberchlorid- und eine 20 procent. Chlornatriumlösung dar. Man löst sodann 1,0 Grm. Fleischpepton in 50 Ccm. destillirten Wassers und filtrirt. Dem Filtrat setzt man 20 Cc. der Sublimatlösung zu und löst den entstandenen Niederschlag mit der nöthigen Menge (etwa 15 bis 16 Cc.) Kochsalzlösung, giesst die Flüssigkeit in einen graduirten Cylinder und setzt destillirtes Wasser zu, bis das Ganze genau 100 Cc. beträgt. Der Quecksilbergehalt beträgt demnach 1 pCt. und jeder Cc. enthält genau 0,01 Grm. Quecksilber als Peptonverbindung. Die Flüssigkeit bleibt bedeckt mehrere Tage ruhig stehen; es scheidet sich eine geringe Menge eines weisslichen, flockigen Niederschlags ab, von dem man abfiltrirt. Diese Lösung hält sich bei weitem besser, als das Albuminat.

Physiologische Wirkung.

Da bereits im allgemeinen Theil sowohl die örtlichen, wie die allgemeinen Wirkungen dieses löslichen Präparates ausführlich abgehandelt sind, können wir uns hierüber kürzer fassen und besprechen nur einige Besonderheiten eingehender.

Das Quecksilberchlorid ist, wie die meisten löslichen Metallsalze, ein stark fäulnisswidriges Mittel und tödtet die niederen Organismen (Bacterien) in starken Verdünnungen (nach Buchholtz) von 1 : 20,000, so dass es um das 10fache stärker wirkt, wie Thymol und benzoësaures Natrium; um das 20fache stärker, wie Kreosot, Thymianöl, Carvol, Benzoësäure, um das 30fache stärker, wie Salicylsäure und Eucalyptol, um das 100fache stärker, wie Carbolsäure und Chinin. Es scheint nur von dem Chlor unter allen bis jetzt bekannten sogenannten antiseptischen Körpern in dieser Beziehung übertroffen zu werden.

In Bezug auf das Verhalten gegen Eiweiss und auf die künstliche Magenverdauung ergeben die neueren Untersuchungen von Marle noch folgende Thatsachen: Es kann von dem Verhalten alkalischer, nicht auf das saurer Eiweisslösungen gegen Hg-chlorid geschlossen werden; denn letztere verhalten sich gerade umgekehrt wie erstere. Während das Hg-chlorid-Chlor-

natrium Voit's nur bei einem vorhandenen Ueberschuss an Chlornatrium in alkalischen Eiweisslösungen keine Fällungen hervorruft, findet Marle, dass in sauren Eiweisslösungen durch Hg-chlorid allein keine Trübung und Fällung auftritt, wohl aber nach Kochsalz-zusatz; ferner, dass der in alkalischen Hühnereiweisslösungen durch Hg-chlorid bewirkte Niederschlag bei schwacher Ansäuerung sogleich verschwindet. Es ist demnach sogar irrationell, bei innerer Verabreichung von Hg-chlorid viel Kochsalz mitzuverabreichen, weil im sauren Magenbrei die verdauungshemmende Kraft des Hg-chlorids hierdurch nur gesteigert wird. Dagegen wird bei Einspritzungen unter die Haut das Hg-chlorid allerdings besser vertragen, wenn man es als Quecksilberchlorid-chlornatrium mit einem Ueberschuss von Kochsalz giebt, weil man hiebei eben auf alkasche Flüssigkeiten trifft.

Wenn zu künstlicher Verdauungsflüssigkeit das Hg-chlorid nur in medicinellen Verdünnungen (0,03 pCt.) zugesetzt wird, fällt es die Peptone nicht, auch ohne Kochsalzbeigabe; wenn die Concentration der Lösung 1 pCt. nicht übersteigt, wird auch das Pepsin nicht niedergeschlagen. Wenn trotzdem in der künstlichen Verdauungsflüssigkeit das Hg-chlorid einen auffallend hemmenden Einfluss auf die Peptonisirung der Eiweisskörper schon bei sehr kleinen Gaben ausübt, so bezieht diesen Umstand Marle auf das auch in sauren Flüssigkeiten sich bildende lösliche Quecksilberalbuminat, das durch diese Modification der Einwirkung des Pepsin schwerer unterliege. Dass die verdauungsstörenden Wirkungen des Hg-chlorids durch grössere Kochsalzmengen zunähmen, sei aus dem schrumpfenden Einfluss des Kochsalzes auf das Hg-albuminat abzuleiten.

In sehr kleinen Gaben und sehr verdünnt, oder als Albuminat innerlich gegeben, wird das Hg-chlorid vom Organismus der höheren Thiere und Menschen ohne Störung des Appetits, ja nach manchen Angaben sogar mit Steigerung desselben sehr gut vertragen. Die Munderkrankung, den Speichelfluss ruft es unter allen Quecksilbermitteln am seltensten und spätesten hervor, obwohl es das Bild der allgemeinen Hg-wirkung, sowie alle Heilwirkungen des Hg in ausgezeichneter Weise leistet.

In kleinen Gaben als Doppelsalz, als Albuminat oder Peptonat unter die Haut gespritzt, erzeugt es, vorausgesetzt, dass man mit einer klaren und sorgfältig filtrirten Lösung operirt, nicht die geringste örtliche Reizung (Bamberger, Stern).

In sehr verdünntem Zustand in Bädern angewendet, hat es keine örtlich reizenden Wirkungen, wird von der intacten Haut nicht, wohl aber von der ulcerirten Haut und von den zu Tage tretenden Schleimhäuten resorbirt und führt so zu allgemeiner Hydrargyrose.

Wie man sieht, ruft Hg-chlorid in medicinell-kleinen, stark verdünnten Gaben keine schlimmen örtlichen Haut- und Schleimhauterkrankungen hervor; wohl aber geschieht dies, wenn man es auf einmal in zu grosser Gabe oder zu concentrirt anwendet.

Dann erregt es auf der Haut in mässiger Concentration Entzündung, in starker Concentration Aetzung und Zerstörung der Gewebe; auf den Schleimhäuten aller Verdauungswege heftige Entzündungen und Aetzungen; namentlich die Magen-Darmentzündung kann Grade erreichen, dass die Erscheinungen denen einer Arsenik-Vergiftung oder eines Choleraanfalles ähnlich werden, und zum Tode führen, oder eine Reihe von schweren Störungen z. B. narbige Stricturen u. s. w. hinterlassen. Kalman sah bei Kaninchen Nierenentzündung mit Degeneration der Epithelien.

Die alten Aerzte scheinen von der Ansicht ausgegangen zu sein, dass sich die Schleimhäute allmählich an die Beibringung immer grösserer Mengen gewöhnen könnten; daher schreiben die meisten alten Hg-chloridkuren eine allmähliche Steigerung der Gabe vor; die sogenannte Dzondi'sche z. B. steigert die Einzelgabe von 0,003 Grm. bis zur Höhe von 0,1 Grm., die noch dazu in Pillenform vorgeschrieben ist. Es ist diese Meinung gerade so widersinnig, als wenn man glaubt, dass der thierische Körper schliesslich im Feuer nicht mehr verbrennen könne, wenn man die Hitzegrade nur allmählich steigert. Bei keinem Aetzmittel gewöhnt sich der thierische Körper an steigende Gaben; eine gewisse Gabe und Concentration ruft stets Aetzung hervor, ob der Organismus vorher schon kleinere Gaben aufgenommen hat oder nicht.

Dass durch die Dzondi'sche Kur nicht mehr Schaden gestiftet wurde, rührt nur daher, dass in den Pillen sich schon vorher ein grosser Theil des Hg-chlorids zersetzte, und dass man die Pillen bald nach dem Essen reichte, so dass der eiweissreiche Mageninhalt Gelegenheit zur Bildung von Albuminaten gab.

Dass das Hg-chlorid eine specifische Wirkung vor anderen Hg-präparaten auf die Lunge habe, Bronchitis, Lungenblutungen, Tuberculose hervorrufe, ist eine Fabel [1]).

Therapeutische Anwendung.

Früher wurde Sublimat bei einer grossen Menge von Zuständen verabfolgt (Neuralgien, Exantheme, Pneumonie u. s. w.); bei keinem derselben ist er von irgend bewährtem Nutzen, und wir übergehen deshalb die detaillirte Mittheilung derselben. Nur als Antisyphiliticum steht er in Ruf, und wurde schon früher ab und zu für das wirksamste aller Quecksilberpräparate gehalten; andere Beobachter behaupten im Gegentheil, dass kein Mittel un-

[1]) Vgl. S. 193.

sicherer und langsamer wirke. Thatsache ist, dass keines der üblichen die Verdauung so schnell beeinträchtigt als gerade Sublimat bei der bisher gewöhnlichen Einverleibungsmethode (Pillen), ebenso aber auch dass keines so spät die Erscheinungen der Hydrargyrose, namentlich Speichelfluss, erzeugt als dieser. Man gab ihn besonders bei bestimmten Formen der Lues (Knochensyphilis, Neuralgien), und nach bestimmten Methoden, von denen die Dzondi'sche die bekannteste wenn auch nicht beste ist. In der neueren Zeit hat die Methode der subcutanen Injection (Lewin) den S. wieder mehr in Aufnahme gebracht. Dieselbe hat entschieden den Vorzug, dass man am genauesten die Menge des eingeführten Quecksilbers dosiren, und ferner dass man (bei grösseren Dosen) am schnellsten die Allgemeinwirkung erzielen kann, ein Moment, welches bei manchen Erscheinungen der Syphilis, namentlich der rapide verlaufenden Iritis, von Bedeutung ist; doch wird dieser letztere Punkt von einigen Beobachtern nicht anerkannt. Lewin kommt weiter zu dem Schlusse, dass bei keiner anderen Methode des Mercurialisirens die Recidive so selten seien, wie bei dieser; doch wird dies von anderen Beobachtern nicht bestätigt. Nachtheile dieser Methode sind der in vielen Fällen beträchtliche Schmerz bei der Injection, welcher sich aber durch Zusatz von Morphium zur Injectionsflüssigkeit etwas mindern lässt, und die Gefahr der an der Stelle eintretenden Hautentzündung, der Abscessbildung und selbst Gangrän; doch müssen wir bemerken, dass wir selbst bei den Einspritzungen von Quecksilberchlorid-Chlornatrium-Lösung in der von E. Stern und S. Müller angegebenen Verbindung Gangrän niemals, und eine nennenswerthe Hautentzündung kaum je gesehen haben, ebensowenig klagten die Kranken über erhebliche Schmerzen. Noch andere haben überhaupt gar keine Vortheile der subcutanen Injection beobachten können, namentlich über die angeblich kürzere Behandlungsdauer gehen die Ansichten noch sehr auseinander. Jedenfalls hat diese Methode mehrere unbestreitbare Vorzüge: keine Belästigung des Magens, genaue Bestimmung der eingeführten Menge und schnelle Wirkung. — Ob die Application des Peptonquecksilbers nach Bamberger so grosse Vortheile besitzt, dass sie die übrigen Anwendungsweisen ganz verdrängen wird, muss die weitere Erfahrung lehren. Diese Art der subcutanen Injection scheint allerdings, wie von verschiedenen Seiten bestätigt wird, die geringsten Schmerzen und örtlichen Reactionserscheinungen zu erzeugen; die grosse Schwierigkeit jedoch für dieselbe ist, dass man nur eine ganz klare Flüssigkeit benutzen darf. Und da, wie wir bestätigen können, das von Stern und Müller empfohlene Quecksilberchlorid-Chlornatrium dieselben Vorzüge besitzt bei ausserordentlicher Einfachheit der Darstellungsweise, so wird dieses vielleicht das Peptonpräparat verdrängen. — Die Anwendung in Form von Sublimatbädern ist ein bei Erwachsenen ganz zu verwerfendes Verfahren; bei Kindern

dagegen werden die Sublimatbäder gerühmt, namentlich beim Pemphigus neonatorum, bei pustulösen Eruptionen

Aeusserlich wird S. vielfach gebraucht. Zunächst als Waschwasser bei den sog. Sommersprossen, bei den Mitessern; ferner bei Pithyriasis simplex und versicolor. Er nützt bei diesen Zuständen, wie auch andere Mittel z. B. Kalium carbonicum, durch Erzeugung eines Hautreizes, und es ist nicht zu sagen, ob und inwiefern er vor denselben einen Vorzug hat. Mit Vortheil werden Sublimatlösungen weiterhin angewendet bei Prurigo, gleichgültig ob dieselbe circumscript (Pr. pudendorum) oder verbreitet auftritt, im ersteren Fall als Waschwasser, im letzteren in Bädern; doch sind dieselben zu vermeiden, wenn stärkere Entzündung der Haut (in Folge des Kratzens) besteht.

In der Augenheilkunde wurde S. früher öfter als gegenwärtig benutzt bei Ophthalmoblennorrhoe; man zieht jetzt andere Adstringentien (Höllenstein, Zink) vor. Die Anwendung als reizendes Verbandmittel bei Geschwüren u. s. w. ist gegenwärtig ziemlich ausser Gebrauch; dagegen verwendet Bergmann neuerdings Sublimatgaze statt der Carbolgaze und -Watte bei denselben Indicationen wie diese zur Behandlung von Wunden. — Als örtliches Verbandmittel bei syphilitischen Condylomen hat sich Calomel besser bewährt.

Dosirung und Präparate. 1) Hydrarg. bichloratum corrosivum. Innerlich zu 0,005—0,01—0,03 (ad 0,03 pro dosi! ad 0,1 pro die! nach Ph. germanic., ad 0,01 pro dosi! ad 0,04 pro die! nach Ph. austr.), am besten einfach in Wasser gelöst in starker Verdünnung oder in Lösung mit einem Ei (0,1 Hydr. corros. auf 150,0 Wasser mit 1 Ei). Bei der oben erwähnten vielgebrauchten — aber verwerflichen — Dzondi'schen Methode werden 0,75 Sublimat in etwas Wasser gelöst und mit Mica panis und Saccharum ãã zu 240 Pillen verarbeitet. Von diesen giebt man am 1. Tage 4, am 3. 6, am 5. 8 Pillen, steigt so bis auf 30 Pillen pro die, dabei muss eine magere Diät beobachtet, nur weisses Fleisch in mässiger Quantität genossen, an den Pillentagen auch Milch vermieden, und vor Allem das Zimmer in gleichmässiger Temperatur gehütet werden. Die Pillen selbst lässt man am besten eine Viertelstunde nach dem Essen nehmen. — Die Dosirung bei der subcutanen Injection ist dieselbe wie innerlich, entweder einfach wässrige Lösung oder Quecksilberchlorid-Chlornatrium oder Peptonquecksilber. Wir benutzen meist die Lösung von 0,2 H. b. und 2,0 Chlornatrium in 50,0 Wasser (Stern und Mueller). — Aeusserlich nimmt man 0,1—0,2 procentige, zu Augenwässern 0,05 procentige Lösungen. Zu allgemeinen Bädern 5,0 bis 10,0 auf ein Bad; zu einem Kinderbade von ½ stündiger Dauer je nach dem Alter 0,1—2,0. Zu Salben 1 Th : 24 Th. Fett.

O*2) Hydrargyrum bichloratum peptonatum kann in folgender Weise am einfachsten ordinirt werden. Rp. Hydrarg. bichlorat. corros. 1,0, Solut. Pepton. aquos. 50,0, Natr. chlor. q. s. ut. f. solutio, filtra D. S. Eine Injectionsspritze enthält sonach 0,02 Quecksilberchlorid.

O*3) Sublimatgaze. Die käufliche Gaze wird durch Kochen mit ½ pCt. Natronlauge und nachfolgendes Auswaschen, bis das Wasser keine alkalische Reaction mehr zeigt, entfettet, hierauf getrocknet und dann in ¼ pCt. Sublimatlösung (H. bichl. cor. 7,5, Spir. vin. 1000,0 Aq. dest. 1500,0, Glycerin 500,0) gelegt, ½ Stunde darin gelassen, nicht zu stark ausgedrückt und noch etwas feucht eingepackt. Die Lösung reicht für 3 Kgrm. Gaze.

*4) Hydrargyrum bichloratum ammoniatum, enthält 50 Th. H. bichl. und 75 Th. Liq. Ammon. caust. auf 1000 Th. Aq. dest.

2. Quecksilberchlorür. Hydrargyrum chloratum mite.

Das Quecksilberchlorür HgCl oder Hg_2Cl_2 (Calomel), wie es durch Sublimation eines sehr innigen Gemenges von 4 Theilen Hg-chlorid mit 3 Theilen metallischen Quecksilbers gewonnen wird, bildet eine gelbliche, durchscheinende, faserige Masse, die geruch- und geschmacklos und in Wasser, Alkohol, sowie in verdünnten Säuren ganz unlöslich ist. Im Tageslicht wird es unter Abscheidung metallischen Quecksilbers grau und ist daher in geschwärzten Gefässen aufzubewahren.

In besonders fein zertheiltem Zustand wird es durch Verdichtung der Dämpfe des obigen Präparates mit Wasserdampf gewonnen und wird zum Unterschied von dem ersteren in der deutschen Pharmacopoe Hydrargyrum chloratum mite vapore paratum genannt.

Physiologische Wirkung.

Buchheim und Oettingen glauben, dass sich das Hg-chlorür im Körper in Quecksilberoxydulalbuminat umwandle; concentrirte Kochsalzlösungen könnten allerdings kleine Hg-chlorürmengen in Chlorid umsetzen; im Magen aber sei viel zu wenig Kochsalz, als dass auch nur eine spurenweise Umsetzung durch dasselbe eingeleitet werden könne. Voit nimmt, wie bereits erwähnt, dennoch eine Chloridbildung an, weil sich bei längerem Zusammenbringen von Chlorür und Eiweisslösung aus ersterem metallisches Hg ausscheidet, was nach Liebig's Meinung auf Chloridbildung hindeute. Wie dem auch sein möge, jedenfalls geht das Hg-chlorür trotz seiner Unlöslichkeit in Wasser und verdünnten Säuren im Organismus in eine lösliche resorbirbare Verbindung über, da es in kleinsten, eine Zeit lang fortgesetzten Gaben von 0,005 bis 0,01 Grm. so überraschend schnell, wie kein anderes Hgpräparat, die acuten mercuriellen Erscheinungen, Mundentzündung, Speichelfluss (nur bei zahnlosen Kindern schwerer) hervorruft.

Worauf diese ganz besonders rasche Beziehung des Chlorürs zu den Speicheldrüsen beruht, ist vorläufig nicht zu ergründen; es ist dieselbe um so schwerer begreiflich, weil gerade von dem Hg-chlorür sicher immer nur ausserordentlich geringe Mengen resorbirt wird und der grösste Theil selbst kleiner Gaben mit dem Koth rasch den Körper wieder verlässt (Riederer); und weil man schon nach im Ganzen 0,1 Grm. Hg-chlorür Speichelfluss eintreten sah.

Das Calomel stört die Wirkungen der ungeformten Fermente nicht, dagegen tödtet es die organisirten. Es wird desshalb die verdauende Eigenschaft des Speichels, Magensaftes und Pancreassaftes durch Einnehmen von Calomel nicht im geringsten beeinträchtigt und das Fibrin löst sich bei seiner Anwesenheit in derselben Zeit auf, wie ohne dasselbe. Bei der Pancreas- und

Darmverdauung wird nur das Auftreten solcher Stoffe, welche in Folge von Fäulnissvorgängen sich aus den Albuminaten abspalten, durch dasselbe unmöglich gemacht und es fehlen in diesem Falle alle durch Fäulniss des Darminhalts sich bildenden Gase, wie Wasserstoff, Schwefelwasserstoff. In Nährflüssigkeiten hindert C. die Entwicklung niederer Organismen oder hebt deren Lebensthätigkeit auf. C. ist daher ein vorzügliches Antisepticum und Asepticum und auf diesen Theil seiner Wirkung ist die wohlthätige Wirkung zurückzuführen, welche es bei verschiedenen Störungen im Bereich der Magendarmfunctionen entfaltet (Wasilieff).

In grösseren, rasch hintereinander verabreichten Gaben von 0,1—0,5 Grm. dagegen treten sehr rasch und meist ohne Schmerz, nur hie und da unter leichter Uebelkeit dünnflüssige Stühle ein, in denen sich auffallend viele Producte der Pancreasverdauung, Peptone, Leucin, Tyrosin vorfinden (Radziejewski), weil durch das Calomel die Fäulnissprocesse im Darmcanal aufgehoben werden und desshalb diese Körper nicht mehr weiter zerlegt werden. Da mit dem rasch eintretenden Stuhle alles eingegebene Hg den Körper sofort wieder verlässt, kommt es nicht zur Aufsaugung und nicht zu allgemeinen Hg-wirkungen, so dass das Hg-chlorür in grösseren Gaben ein einfaches Abführmittel darstellt. Die dünnen, manchmal wie gehackt aussehenden Kothmassen sind namentlich bei Kindern oft charakteristisch grasgrün oder wenigstens sehr dunkel gefärbt. Die meisten älteren Autoren und Buchheim führen diese Färbung auf einen starken Gallengehalt der Kothmassen zurück. Letzterer konnte die dunkle Kothfarbe mittelst Alkohols ausziehen; der Auszug zeigte alle Gallenreactionen; in den rückständigen Massen war das Schwefelquecksilber, auf dessen Entstehung namentlich die neueren Autoren obige Färbung beziehen wollen, nur an einzelnen Stellen, nicht gleichmässig gemengt zu finden; auch reichte die geringe Menge desselben nicht hin, um die sehr reichlichen Kothmassen nennenswerth zu färben. Wenn auch gegen die Buchheim'schen Angaben eingewendet wird, dass bei dem Gebrauch des Mittels sogar der Zungenbelag sich manchmal grünlich färbe durch Bildung von Schwefelquecksilber (Traube), und dass auch normale Kothmassen durch gute Mengung mit dem Hg-chlorür sich dunkler färben, so scheinen doch die Buchheim'schen Versuchsergebnisse hierdurch nicht widerlegt zu sein. Wasilieff erklärt die grüne Farbe der Fäces in folgender Weise: Unter normalen Bedingungen werden die Gallenfarbstoffe Bilirubin und Biliverdin im Darmcanal durch die darin stattfindenden Fäulnissprocesse zerstört, wesshalb in normalen Fäces keine Gallenfarbstoffe sich nachweisen lassen. Beim Gebrauch von Calomel dagegen werden die Fäulnissprocesse im Darm aufgehoben, die Gallenfarbstoffe bleiben unverändert und werden Dank der verstärkten Peristaltik als solche mit den Fäces entleert.

Im Uebrigen folgt aus der Annahme, dass die characteristische

Färbung der Stühle durch die Galle bedingt sei, noch keineswegs, dass durch das Hg-chlorür die Gallensecretion stärker angeregt werde. Die Thierexperimentatoren (Kölliker und H. Müller, Scott, Bennet, Radziejewski) sahen an Gallenfistelhunden nach Calomel entweder keine Aenderung, oder sogar Abnahme der Gallensecretion; letztere wird für Hunde von Rutherford sogar überzeugend nachgewiesen; doch sind auch hiefür noch genauere Versuche zur Lösung der Frage nöthig, um so mehr, da Buchheim manchmal positiv eine Vermehrung der Galle gefunden hat; man muss eben Secretion und Excretion der Galle scharf auseinanderhalten. So kann man sich z. B. trotz verminderter Gallensecretion doch eine vermehrte Excretion von Galle in den Darm hergestellt denken durch Beseitigung von Katarrh der Gallengänge, Ausstossung von den Ausfluss hindernden Schleimpfröpfen (H. Köhler).

Häufig werden selbst enorm grosse Gaben bei Einverleibung in den Magen vertragen, ohne etwas anderes, als Durchfall zu erzeugen; doch sind auch Fälle mitgetheilt, wo danach heftige gastro-enteritische Erscheinungen auftraten, wie nach grösseren Hg-chloridgaben, und wo man diphtheritische Geschwüre im Dickdarm vorfand; Riederer fand bei Hunden sogar nach mittleren Gaben Ecchymosirungen der Magenschleimhaut, die gegen den Pylorus hin zu grossen Plaques zusammenflossen, und blutige Stühle: lauter Angaben, die für die Voit'sche Umwandlung des Chlorürs in Chlorid sprechen.

Bei subcutaner Calomeleinspritzung sah Th. Kölliker nur sehr selten Stomatitis, Speichelfluss, Verdauungsstörungen und Eczeme bei sonst vortrefflicher antisyphilitischer Wirkung.

Therapeutische Anwendung.

Calomel ist eines der am meisten gebrauchten Arzneimittel, von einzelnen Aerzten und in manchen Gegenden z. B. England geradezu gemissbraucht. Da es, wie oben bemerkt, mit am ehesten die Erscheinungen der allgemeinen Mercurialwirkung hervorruft, so wird es von jeher (neben der grauen Salbe) mit Vorliebe gewählt, wenn man bei entzündlichen Zuständen mercurialisiren will. Da wir uns schon im Allgemeinen über diese Behandlungsmethode ausgesprochen haben, können wir uns eine specielle Wiederholung hier ersparen. Selbst bei den acuten tropischen Hepatitisformen soll nach Budd, Annesby u. A. das Calomel nur in laxativer Dosis nützlich sein.

Bei Syphilis ist Quecksilberchlorür ebenfalls von allen Quecksilberpräparaten mit am meisten gebraucht, und es kann nicht in Abrede gestellt werden, dass es zuverlässig wirkt, wobei auch von Vortheil ist, dass der Magen es ziemlich gut erträgt. Dagegen erzeugt es sehr leicht Salivation, und wohl auch Durchfall; um letzteren zu vermeiden, verbindet man es häufig mit Opium. Bei der Syphilis der Schwangeren und Neugeborenen

wird C. mit einer gewissen Vorliebe angewendet. — Ueber Calomeleinspritzungen unter die Haut vergl. S. 210 u. 212.

Vor allen anderen Quecksilberverbindungen zeichnet sich das Chlorür nun noch durch seine laxative Wirkung aus. Als Laxans hat es neben dem Ricinusöl den grossen Vorzug, dass man es auch sogar bei entzündlichen und ulcerativen Processen im Darm geben kann; und wie das Ricinusöl findet C. seine Verwendung dann, wenn man eine einmalige Darmentleerung herbeiführen will, bei uns wenigstens in Deutschland kommt es bei chronischer Obstipation nicht zur Verwendung. Es ist viel darüber discutirt worden und eine noch heute ganz gewöhnliche Ansicht, dass dem C. als Laxans „specifische“ Wirkungen zukommen sollen; namentlich gab und giebt man es, wenn ein solches bei entzündlichen Zuständen verschiedener Organe indicirt ist. Noch viel weniger als die antiphlogistische Wirkung der Mercurialien überhaupt, ist unseres Erachtens der besondere Nutzen des C. als Abführmittel bei Entzündungen auch nur im Entferntesten nachgewiesen. Ja nach unserer eigenen Erfahrung sind wir geneigt anzunehmen, dass selbst beim Abdominaltyphus, wenn dabei überhaupt ein Laxans indicirt ist, Ricinusöl genau dieselben Dienste leistet wie Calomel; eine specifische Wirkung des letzteren für die Abortivbehandlung glauben wir in Abrede stellen zu müssen. Calomel hat seine zweifellosen Vorzüge als Abführmittel, aber diese bestehen — wir wiederholen es — nicht in specifischen Wirkungen, sondern darin, dass es wie Ricinusöl selbst bei entzündetem Darm gegeben werden kann, und dass es vor diesem noch voraus hat, den Magen weniger zu belästigen.

Auch die Ansicht, dass gerade dann C. als Abführmittel indicirt sei, wenn „zugleich auf die Gallensecretion gewirkt“ werden solle, ist physiologisch, wie oben erwähnt, nur sehr zweifelhaft begründet; auch praktisch haben wir uns nicht überzeugen können, dass das Präparat gerade um seiner „cholagogen“ Eigenschaften willen beim Icterus und bei allen möglichen „Störungen der Leberfunctionen“ einen Vorzug verdiene. Dass es bei derartigen Zuständen, neben welchen so häufig Magen-Darmerscheinungen bestehen, um dieser letzteren willen als Laxans eine Indication finden kann, ist natürlich eine durchaus andere Sache. — Bei einfacher Obstipation wird es bei uns selten verabfolgt, in England und Nord-Amerika dagegen als nächstliegendes Mittel, meist in Verbindung mit Jalappe.

Vorzüglich wirkt in der Regel C. als Abführmittel in kleinen wiederholten Gaben bei der Diarrhoe und dem Brechdurchfall kleiner Kinder, wie derselbe namentlich im Sommer so oft auftritt, meist als Folge von Digestionsstörungen. So viel auch von Zeit zu Zeit immer wieder die Wirksamkeit des C. bei dieser Affection in Zweifel gezogen wird, ganz hinwegzuleugnen ist sie nicht, dafür liegen (und wir selbst haben uns sehr oft davon

überzeugt) ausserordentlich zahlreiche Belege vor. Wir wollen damit nicht sagen, dass es hier anders wirke als durch seine abführende Eigenschaft; aber wir besitzen eben für diese Fälle (Kinder-Darmaffection) sonst kein passendes Laxans. — Von der Idee ausgehend, die Gallensecretion anzuregen (was nicht einmal nützen würde, selbst wenn die physiologische Voraussetzung richtig wäre), hat man C. sehr vielfach bei Cholera gegeben, in den verschiedensten Methoden und Dosen (bis zu 5 Grm. pro die). Die Beurtheilung der statistischen Erfolgsangaben lässt deshalb zu keinem sicheren Schluss gelangen, weil bei Krankheiten wie die Cholera der Character der einzelnen Epidemien sehr wechselt. So viel aber geht mit Deutlichkeit hervor, dass der Mortalitätssatz kein wesentlich besserer ist beim Calomelgebrauch, als bei vielen anderen Methoden. — Vielfach discutirt ist der Gebrauch des C. beim Abdominaltyphus. Früher theilweise empfohlen den ganzen Process von vornherein abzuschneiden, wird es in dieser Erwartung wohl kaum noch gereicht. Die Erfahrung lehrt: C. kann bei ganz frischen Fällen gegeben werden und erzeugt dann mitunter mit dem Eintreten der Stuhlentleerungen eine Milderung im Verlauf der Affection, indem die Fiebersymptome etwas nachlassen. Bedingungen für seine Darreichung sind: erste Periode der Krankheit (bis zum 9. Tage), kräftige Individuen, mässige Darmaffection, beträchtliches Fieber. Man giebt dann 0,5 zwei bis vier Male innerhalb 24 Stunden. Bezüglich der Auffassung der Wirkung in diesem Falle vergleiche man das im physiologischen Abschnitte Angeführte.

Aeusserlich wird C. als gelindes Reizmittel angewendet bei verschiedenen Zuständen. Bei Hornhauttrübungen wird es in das Auge eingestäubt; es verdient hier vor den meisten anderen heftiger wirkenden Mitteln den Vorzug, wenn die Flecke ganz frisch sind und noch nicht alle Empfindlichkeit geschwunden ist. Leber-Schlaefke heben neuerdings wieder die schon früher bekannte Thatsache hervor, dass man von diesen Calomeleinstäubungen Abstand nehmen muss, wenn Jodkalium gleichzeitig innerlich gebraucht wird oder bis zu 1—2 Tagen vorher gebraucht wurde. Das sich in der Thränenflüssigkeit bildende Quecksilberjodid kann, wie verschiedene Beobachtungen lehren, heftige Ophthalmie erzeugen. — Auch bei chronischen Geschwüren, bei breiten Condylomen u. s. w. wird Calomel örtlich gebraucht. Es ist Thatsache, dass Condylome, die einer Allgemeinbehandlung lange widerstehen, schneller weichen, wenn man dieselben mit C. bestreut (nachdem sie vorher zweckmässig mit Salzwasser benetzt sind). — Die von einigen Beobachtern bei allgemeiner Lues empfohlenen subcutanen Calomelinjectionen sollen eine zwar langsamer eintretende, aber nachhaltigere und zeitlich ausgedehntere Wirkung herbeiführen; doch machen sie sehr leicht Abscesse.

Dosirung und Präparate. 1) Hydrarg. chloratum mite. Um die Allgemeinwirkung herbeizuführen, giebt man 0,005—0,1 mehrmals täglich, als Laxans 0,2—0,5—1,0 (bei Kindern 0,01—0,1) am zweckmässigsten in Pulvern und Pillen; als Laxans verbindet man es oft mit anderen Mitteln, besonders mit Jalappe und Rheum. Will man es längere Zeit fortgebrauchen, wie z. B. bei Syphilis, so setzt man gern Opium hinzu (0,05 Calomel mit 0,015 Opium, 3 mal täglich ein Pulver). — Als Streupulver wird es rein aufgetragen; zu Salben 1 Theil C. auf 10 Th. Fett. — Zur subcutanen Injection 0,05—0,1 in Glycerin und Wasser suspendirt auf einmal; die Injection alle 5—6 Tage wiederholt.

3. Die graue Quecksilbersalbe. Unguentum Hydrargyri cinereum.

Man reibt 6 Theile gereinigtes Hg, 1 Theil alter grauer Hg-salbe so lange zusammen, bis man mit blossem Auge keine Hg-kügelchen mehr wahrnimmt, und mischt sodann 4 Theile Talg, 8 Theile Schweineschmalz zu, welche vorher geschmolzen und dann erkaltet sind. Die Salbe muss eine bläulich-graue Farbe haben.

Physiologische Wirkung.

Aus den Untersuchungen von Voit und Overbeck steht fest, dass ganz frische graue Salbe ein einfaches Gemenge von mechanisch fein vertheiltem Hg und Fett ist, das ältere dagegen in sehr wechselnder Menge fettsaures Hg-oxydul enthält, welches sich unter dem Einfluss des ranzigwerdenden Fettes allmählich gebildet hat. Voit hat berechnet, dass durch das Verreiben mit Fett 1 Grm. Hg in etwa 152 Millionen Kügelchen vertheilt wird, und dass dabei eine 534 malige Oberflächenvergrösserung zu Stande kommt.

Ueber die Art und Weise, wie bei Einreibung dieser Salbe auf die Haut das Quecksilber in das Innere des Körpers kommt, weichen die Angaben der Versuchsansteller weit von einander ab. Oesterlen, Voit und namentlich Overbeck behaupten mit grosser Entschiedenheit, dass sie die kleinsten Hg-kügelchen im Gewebe der Haut und im Unterhautzellgewebe, ferner in allen Organen und endlich im Harn und Koth direct gesehen haben, unverändert (Overbeck) oder zum Theil bereits oxydirt (Voit), und zwar auch dann, wenn die äussersten Vorsichtsmassregeln getroffen waren, dass nicht etwa durch Ablecken bei Thieren oder mittelst der mit Hg verunreinigten Hand bei Menschen dasselbe unmittelbar in den Mund und Magen gelangt sein konnte. Fürbringer kommt zu dem Schlusse, dass bei intacter Haut und Schleimhaut durch das Einreiben der Salbe Quecksilberkügelchen in die Haartaschen und Talgdrüsengänge der Haut eingedrückt und daselbst allmählich in resorbirbare Verbindungen umgewandelt werden; ferner, dass das auf die Respirationsschleimhäute gelegte Hg ebenfalls erst in eine resorbirbare lösliche Oxydationsstufe übergeführt werde. Donders, Bärensprung, Hoffmann, v. Recklinghausen, Rindfleisch dagegen läugnen ebenso entschieden, dass metallisches Quecksilber durch die unverletzte Haut hindurch in die Säfte-

masse aufgenommen werden könne. Während ferner Bärensprung meint, dass das in den Salben sich bildende fettsaure Oxydulsalz der allein wirksame Bestandtheil der grauen Salbe sei, und Buchheim ebenfalls die Hg-oxydulsalben für wirksamer hält, als die reinen Metallsalben, behauptet Overbeck auf Grund directer Versuche, dass diese letzteren sicher nicht schwächer wirken, als erstere.

Wir selbst glauben mit Kirchgässer, dass bei der gewöhnlichen Anwendungsweise dieser Salbe in den sogenannten Schmierkuren das Hg weniger durch die Haut, als vielmehr durch die Athmungsorgane aufgenommen wird. Denn sicher geht das metallische Hg schon bei gewöhnlicher Temperatur, also in noch höherem Maasse unter dem Einfluss der Körper-Wärme und der ausserordentlich feinen Zertheilung auf der Haut in Dampfform über. Dieser Dampf steigt unter den Kleidern der Kranken in die Höhe, schwängert die ganze umgebende Luft und wird mit dieser in den Mund, die Nase und die Lungen aufgenommen und eingeathmet. Da es für viele andere dampf- und gasförmige Stoffe nachgewiesen ist, dass sie durch die unverletzte Haut hindurch aufgenommen werden, ist es übrigens auch für Hg möglich, dass es in Dampfform auch auf diesem Wege in den Körper gelangen kann, selbst wenn seine Kügelchen nicht durchdringen können, aber auch letztere können möglicherweise aufgenommen werden, wenn, wie es häufig geschieht, in Folge der Einreibung Hautentzündung, Bläschenbildung und Eczem sich auf der Haut ausbildet, letztere also stellenweise ihrer Epidermis beraubt wird. Dieser feine Metalldampf mag dann in dem Blut und den Organen unter dem Einfluss des Kochsalzes, des Blut- und Organeiweisses, des Sauerstoffs der Blutkörperchen zum Theil oxydirt, zum Theil vielleicht auch unverändert durch die Gewebe hindurch wandern und als metallisches Hg wieder in den Se- und Excreten erscheinen.

Jedenfalls werden sowohl die direct eingeriebenen Menschen und Thiere, als auch solche von allgemeiner acuter und chronischer Hydrargyrose befallen, die in Räumen leben, wo Hg freiliegt und verdampft (Schiff Triumpf) oder wo andere Menschen einer Schmierkur unterworfen sind. Aus dem unaufhörlichen Contact der Mundschleimhaut mit diesem Hg-dampf wäre es auch leichter erklärlich, warum so häufig und so schnell nach Schmierkuren Mundentzündung und Speichelfluss eintritt.

Aus Obigem geht übrigens augenscheinlich hervor, dass die therapeutische Beibehaltung der grauen Salbe gegen alle Regeln der modernen Pharmakologie verstösst und sich höchstens aus practischen Rücksichten halten lässt. Schon das einfachste und werthvollste Gesetz, dass der Arzt bei einem stark giftig wirkenden Mittel genau wissen soll, welche Gewichtsmenge desselben er dem Körper einverleibt, ist bei der grauen Salbe nicht durch-

zuführen; wir können nie berechnen, welche Mengen in den Körper aufgenommen, wie viel von dem aufgenommenen durch Oxydation zu einer Wirksamkeit gelangt. Und wenn man uns entgegenhalten wollte, dass bei den gewöhnlichen Einreibungen ja immer der grösste Theil des Hg verloren geht und nur kleinste Mengen zu einer Wirkung gelangen: so fragen wir, ob es einen Sinn hat, ein Mittel zu verordnen mit der Signatur, 99 Theile auszuschütten und nur 1 Theil einzunehmen. Sodann ist die Anwendungsweise in einem Grade umständlich wie kaum ein anderes Kurverfahren. Und endlich haben wir nicht einmal den Vortheil, die Mundentzündung und den Speichelfluss hiebei zu umgehen, da gerade beim Gebrauch der grauen Salbe diese den Kurverlauf störenden Krankheiten ungemein häufig eintreten.

Therapeutische Anwendung.

Eine besondere Besprechung der Anwendung der grauen Quecksilbersalbe können wir umgehen und einfach auf das verweisen, was über die Indicationen für die Mercurialisirung im Allgemeinen oben gesagt ist. Unguentum cinereum ist immer eines der gebräuchlichsten Präparate gewesen, um eine Mercurialisirung zu bewirken, bei Syphilis sowohl wie bei acut entzündlichen Affectionen, und zwar gerade dann, wenn diese rasch und energisch erzielt werden sollte.

Eine weitere Anwendung findet die graue Salbe als Antiparasiticum. Dass Q. die Krätzmilben nicht tödtet, ist sicher, gegen Scabies wird es daher nicht gebraucht; dagegen ist es ein zuverlässiges Mittel gegen Kopf- und namentlich gegen Filzläuse. Nur dürfen die Einreibungen nicht zu lange fortgesetzt werden, weil sonst das unangenehme Eczema mercuriale und vielleicht auch Allgemeinwirkungen eintreten. — Blasius, Volkmann u. A. empfehlen das Unguentum cinereum auch als Beihülfe oder zur Nachkur beim Lupus, zuweilen sind die Heilerfolge durch dasselbe recht gute. Auch bei den schwereren zur Diphtherie übergehenden Formen des Croups der Granulationen empfiehlt es Volkmann dringend als Verbandsalbe; über den Nutzen der örtlichen Anwendung beim Ulcus durum vgl. S. 202.

Dosirung und Präparate. 1) Ung. cin., zur Tilgung von Parasiten angewendet, wird etwa der Menge einer Erbse entsprechend eingerieben; zu antiphlogistischen Zwecken werden gewöhnlich 2—5—10 Grm. täglich, auf einige Einreibungen vertheilt, genommen; bei einer energischen Mercurialkur, z. B. im Puerperalfieber, ist der gebräuchliche Modus einstündlich abwechselnd 0,05 Calomel zu verabfolgen und 1,5 Ung. merc.-einreiben. Bei diesen methodischen Inunctionen wechselt man die Stellen, um Eczeme zu vermeiden, und wählt solche mit zarter Haut, die Beugeseite der Arme, die Innenfläche der Oberschenkel. Die Einreibungen werden am besten mit einem Leder- oder Leinläppchen gemacht. — Die Schmierkur bei Syphilis ist ganz systematisch ausgebildet worden, und wird in eine grosse und kleine geschieden. Die erstere (Schmierkur nach Rust und Louvrier) wird heut nicht mehr angewendet, da sie die Kranken zu sehr herunterbringt und da man mit der kleinen Inunctionskur dasselbe erreicht; wir ersparen uns deshalb

ihre detaillirte Wiedergabe. Das eben erwähnte mildere Verfahren besteht darin, dass man einige (5—10) Tage lang eine Vorbereitung einleitet, indem man die Diät beschränkt und warme Bäder nehmen lässt. Dann werden jeden Abend 2,0—4,0 an zarthäutigen Körperstellen eingerieben, bedeckt, aber am Morgen wieder abgewaschen. Die Diät ist dabei beschränkt, reizlos; das Zimmer kann gelüftet, die Wäsche gewechselt werden. Die Einreibungen werden ohne bestimmte Anzahl bis zum Verschwinden der Symptome fortgesetzt. Speichelfluss tritt nicht selten dabei ein. Die Zähne und der Mund werden durch Ausspülen mit Solutio Kali chlorici rein gehalten.

2) Emplastrum Hydrargyri, E. mercuriale. — 1 Th. Hydrargyrum, 50 Th. Terpenthin, 300 Th. Emplastrum Plumbi simplex, 50 Th. Wachs; nach Ph. austr. 130 Th. Hydr., 70 Th. Terebinthina, 500 Th. Empl. diachylon simplex; von grauer Farbe. Zur örtlichen Verwendung gebraucht, wenn es nicht darauf ankommt, Allgemeinwirkungen zu erzielen.

4. Metallisches Quecksilber. Hydrargyrum.

Das Quecksilber ist ein silberweisses, schweres, bei gewöhnlicher Temperatur flüssiges, geruch- und geschmackloses Metall, welches sich, auch ohne erwärmt zu werden, als solches verflüchtigt.

Physiologische Wirkung.

Steht der thierische und menschliche Körper längere Zeit unter dem Einfluss der Quecksilberdämpfe, wie dies in den Quecksilberbergwerken, in Spiegel-, Thermometer-Fabriken, bei Vergoldern der Fall ist, so treten die in der Einleitung beschriebenen acuten und chronischen Vergiftungsformen ein.

Giebt man das regulinische Quecksilber dagegen in grossen Massen auf einmal innerlich, so geht es gewöhnlich sehr rasch mit den Kothmassen wieder ab, indem durch die Zerrung des Magens und Darms in Folge des Gewichts eine beschleunigte Peristaltik eintritt (Traube); da es nicht resorbirt wird, kann es also auch keine allgemeinen Vergiftungserscheinungen hervorrufen. Würde es allerdings lange Zeit im Darm zurückgehalten werden, so könnten seine Dämpfe oder Oxydationsproducte in das Blut gelangen und Hydrargyrose erzeugen.

Therapeutische Anwendung.

Das metallische Q. ist früher zur Beseitigung einfacher, hartnäckiger Obstructionen gegeben worden; heute nicht mehr; es kommt nur noch zur Anwendung beim Ileus. Man gab es bei diesem Symptomencomplex, gleichgültig welches anatomische Verhältniss ihn bedingte, ausgehend von der Vorstellung, dass es durch seine Schwere wirkend entweder eingeklemmte oder um die Achse gedrehte Darmschlingen zurückzöge oder eingestülpte Partien zurückschöbe. Die Erfahrung ist dahin übereingekommen, Q. beim Ileus erst unter ganz verzweifelten Umständen zu verabfolgen, wenn alle anderen Mittel fehlgeschlagen sind. Bettelheim fasst neuerdings die Ergebnisse einer statistischen Untersuchung dahin zusammen, dass der Merc. vivus ein zuweilen geradezu

lebensrettendes Mittel bei sonst nicht zu beseitigenden Darmocclusionen (durch Fäces, Ascariden, innere Verschlingung, Intussusception und Achsendrehung) sei, und dass ein wesentlicher Nachtheil, insbesondere Darmperforation, aus dem Gebrauche des Merc. vivus sich nicht nachweisen lasse. Indessen müssen wir doch darauf hinweisen, dass man in Fällen, wo Q. gereicht und der Tod doch eingetreten war, oft das Metall ganz fein vertheilt durch den ganzen Darmabschnitt oberhalb der Stenose findet. Von einer Wirkung durch die Schwere kann dann also gar keine Rede sein.

P. Fürbringer hat Beobachtungen über den Werth von subcutanen Injectionen des metallischen Q. bei Syphilis mitgetheilt. Er erklärt dieselben als eine nur ganz ausnahmsweise dann zu benutzende Methode, wenn die üblichen Mercurialisationen schlecht vertragen werden, und eine rasche Quecksilberwirkung nicht erforderlich ist.

Dosirung. Hydrar. Man giebt das Q. beim Ileus, da es durch seine Masse und Schwere wirken soll, in grossen Quantitäten zu 100—200—300 Grm., die man einfach in Substanz verschlucken lässt. — Zu subcutanen Injectionen 0,05—0,1 pro dosi, wöchentlich einmal zu wiederholen.

Anhang zum Quecksilber.

Da alle übrigen Quecksilberverbindungen genau wie das eine oder andere der von uns ausführlich abgehandelten Haupt-Präparate wirken, genügt deren kurze Anführung.

Wie Quecksilberchlorür (Calomel) wirken folgende im Wasser unlösliche Körper:

1. **Quecksilberjodür, Hydrargyrum jodatum (flavum)** HgJ, ursprünglich von Ricord empfohlen, um bei scrophulösen Syphilitikern gleichzeitig die Wirkungen von Jod und Hg zu entfalten, aber praktisch ohne Vorzüge (ad 0,05 pro dosi! ad 0,2 pro die! nach Ph. germ.; ad 0,06 pro dosi! ad 0,4 pro die! nach Ph. austr.

O*2. **Quecksilberbromür, H. bromatum** HgBr.

O*3. **Quecksilberoxydul, H. oxydulatum nigrum** Hg_2O.

O*4. **Quecksilberoxydulsalze,** die essig-, phosphor-, schwefel, salpetersauren.

O*5. **Quecksilbersulfide** HgS und Gemenge derselben, wie das Hydrargyrum sulfuratum nigrum s. Aethiops mineralis, und das H. sulfuratum rubrum s. Cinnabaris, Zinnober.

Wie Quecksilberchlorid (Sublimat) wirken:

1. **Quecksilberjodid, H. bijodatum rubrum** HgJ_2, in Weingeist, aber nicht in Wasser löslich (ad 0,03 pro dosi! ad 0,1 pro die! nach Ph. germ.; ad 0,01 pro dosi! ad 0,04 pro die! nach Ph. austr.

O*2. **Quecksilberbromid** $HgBr_2$, in Wasser schwer löslich.

3. **Quecksilberoxyd, Hydrargyrum oxydatum** HgO, in zwei Modificationen: H. oxydatum s. präcipitatum rubrum (ad 0,03 pro dosi! ad 0,1 pro die!) und H. oxydatum via humida paratum, in Wasser wenig, da-

gegen in Säuren löslich. Es wird namentlich noch in der Augenheilkunde bei Blepharitis ciliaris chronica angewendet, bei starker Auflockerung und Wulstung des Lidrandes, 1 mal täglich in Salbenform vor dem Schlafengehen.

○Unguentum Hydrargyri rubrum, 1 Th. HgO auf 9 Th. Paraffinsalbe.

○* 4. **Quecksilberoxydsalze.**

○* 5. **Quecksilberammoniumchlorid, H. amidato-bichloratum s. präcipitatum album,** $HgCl + HgNH_2$. Es wird in der Augenheilkunde genau wie das Hg-oxyd angewendet, ferner bei durch Pilze bedingten Hautkrankheiten (Pithyriasis versicolor. Herpes circinnatus, bei Tinea nach Entfernung der Haare); ausserdem auch gegen Filzläuse.

○Unguentum Hydrargyri praecipitati albi, 1 Th. auf 9 Th Adeps suillus.

In jüngster Zeit empfiehlt v. Mering als wenig reizend und daher zu subcutanen Injectionen vorzüglich geeignet das Asparagin- und Glycocoll-Quecksilber.

Behandlung der Quecksilbervergiftung. Die acute Intoxication geschieht in den meisten Fällen durch Sublimat; übrigens ist die Behandlung bei den analogen Präparaten die gleiche. Erfolgt nicht sofort Erbrechen, so muss dasselbe unverzüglich herbeigeführt werden, am besten durch mechanische Reizung des Schlundes oder durch subcutane Apomorphineinspritzung. Dann giebt man Milch und Eiweiss, um die Einwirkung auf die Magenwandungen zu vermindern. Als Gegengift ist das durch Zusatz von Schwefelalkalien zu Eisenvitriollösungen frisch bereitete Eisensulfurhydrat zu verwenden, oder eine aus Eisenpulver mit Schwefelblumen bereitete Paste. — Die weitere Behandlung der acuten Gastro-Enteritis ist die gewöhnliche.

Gold. Aurum.

Physiologische Wirkung.

Ueber die physiologischen Wirkungen des Goldes liegt bis jetzt nur eine einzige, nicht sehr eingehende Untersuchung von Aronowitsch vor; dieselbe ist angestellt mit Auro-Natrium chloratum crystallisatum in verdünnten, nicht ätzenden Lösungen, ferner mit einem indifferenten Golddoppelsalz, dem unterschweflichsauren Goldoxydul-Natrium.

Beide Präparate riefen in gleicher, letzteres nur in schnellerer Weise bei Kaltblütern Lähmung des Centralnervensystems hervor (Unmöglichkeit, die gewöhnliche Stellung einzuhalten, zu springen; Aufhören der Reflexbewegungen, schliesslich Verlust des Bewusstseins). Die Athmung wird früher gelähmt, als die Herzthätigkeit; doch zeigt auch diese eine Verlangsamung.

Bei Warmblütern (Kaninchen) hatten lange Zeit gereichte kleinste Gaben keine ersichtliche Wirkung, die Thiere blieben munter, hatten guten Appetit und nahmen sogar im Verlauf längerer Zeit an Körpergewicht etwas zu.

Bei etwas steigender Gabe dagegen nahm der Appetit ab, es traten Durchfall und Abmagerung, Beschleunigung des Pulses und der Athmung, Sinken der Temperatur ein.

Endlich trat Lähmung der Extremitäten ein; die Thiere blieben bewegungslos auf dem Bauche liegen und gingen unter Respirationsverlangsamung und katarrhalischen Erscheinungen auf den Lungen zu Grunde.

Acute Vergiftung mit grösseren subcutan eingespritzten Gaben (0,3—0,5 Grm.) von schwefligsaurem Gold-Natrium rief bei Kaninchen folgendes Bild hervor: grosse Unruhe und Angst, beschleunigter Puls, Durchfall; nach 3—4 Stunden Erholung. Bei Einspritzung von 1,0 Grm. trat zu den genannten Erscheinungen noch Trismus hinzu und die Thiere starben unter allmählichem Absinken der Temperatur und der Athmung innerhalb einer Stunde unter Krämpfen. Die Section ergab Lungenödem als Todesursache.

Therapeutische Anwendung.

Die Anwendung der Goldpräparate, welche ehedem bei verschiedenen chronischen Krankheiten, namentlich bei veralteter Syphilis und bei scrophulösen Affectionen erfolgte, ist gegenwärtig fast gänzlich aufgegeben und mit Recht. Zwar hat Martini vor mehreren Jahren das Gold wieder sehr gerühmt bei chronischen Uterinleiden, zwar wird es noch ab und zu bei chronischen Rückenmarksleiden (Myelitisformen) in ähnlicher Weise versucht wie die Silbersalze, aber von irgend welchen zuverlässig zu erwartenden Wirkungen ist keine Rede.

Dosirung und Präparate. O 1. Auro-Natrium chloratum, goldgelbes Pulver, in 2 Th. Wasser vollständig, in Weingeist nur zum Theil löslich, zu 0,005 pro dosi einige Male täglich, am besten in Wasser gelöst (ad 0,05 pro dosi! ad 0,2 pro die!).

O*2. Aurum chloratum, früher als Aetzmittel benutzt, jetzt ganz ausser Gebrauch.

O*3. Aurum foliatum, zur Bedeckung von Pillen und in der Zahntechnik verwendet.

Die Metalloide.

Arsen, Phosphor, Antimon, Wismut und Stickstoff.

Diese chemisch mit dem therapeutisch nicht verwendeten Vanadium eine natürliche Elementenfamilie bildende Gruppe, innerhalb welcher Antimon und Wismut das Uebergangsglied von den Metallen zu den Nichtmetallen bilden, ruft auch im Thierkörper merkwürdig gleichartige Veränderungen der Organe und Functionen hervor in Folge einer gleichen Grundwirkung. Diese letztere besteht nach Binz darin, dass die Oxyde von Arsen, Antimon, Wismut, Vanadium und Stickstoff und der gelbe Phosphor eine aussergewöhnlich starke Verbrennung innerhalb derjenigen Gewebszellen hervorrufen, welche befähigt sind, locker gebundene Sauerstoffatome in heftige Bewegung zu versetzen. Die Elemente Arsen, Antimon, Wismut u. s. w. sind darnach ohne directe Wirkung und lediglich die gleichgültigen Träger der gewaltsam eingreifenden Sauerstoffatome. Während daher alle löslichen Arsen-, Antimon-, Wismut- und Vanadium-Präparate in der angegebenen Weise den Organismus giftig beeinflussen, haben dagegen die Säuren des Phosphors eine viel geringer giftige Wirkung, als das Element selbst, weil der Sauerstoff in ihnen viel fester gebunden ist, wie in den Arsensäuren u. s. w.

Mit den Eiweisskörpern bilden sämmtliche Verbindungen keine Albuminate, wodurch allein sie sich schon wesentlich von den Metallen unterscheiden. Auf das Centralnervensystem wirken sie lähmend.

Die meisten inneren Organe verfallen unter ihrer Einwirkung in eine fettige Degeneration; aus der Leber verschwindet das Glycogen.

In den Knochen ist bereits für Phosphor und Arsen ein gleichartiger Einfluss auf die Bildung osteogenen Gewebes nachgewiesen.

Die Wasserstoffverbindungen des Phosphor, Arsen und Antimon wirken ähnlich und ausserdem stark reducirend auf das Blut, wie Schwefelwasserstoff.

Arsen. Arsenicum.

Arsen vermittelt den Uebergang von den Metallen, deren physikalische Eigenschaften (Glanz, specif. Gewicht) es theilt, zu den Metalloiden. Auf der einen Seite schliesst es sich dem Spiessglanz und Wismuth, auf der anderen dem Phosphor und Stickstoff an. In seinem chemischen Verhalten hat es namentlich mit dem Phosphor die grösste Aehnlichkeit; ausserdem bilden Phosphor, Arsen und Antimon eine Triade.

Es kommt in der Natur theils gediegen (Kobalt), oder in Verbindung mit Schwefel (Auripigment, Realgar), mit Metallen (Arseneisen, Kupfernickel), mit Sauerstoff (Arsenigsäure-Anhydrid) oder in Form arsensaurer Salze (Kobaltblüthe) vor.

Wie Phosphor, ist es dimorph und kann entweder als schwarze glasglänzende (amorphes As), oder als stahlgraue, metallisch glänzende Masse (krystallinisches As) gewonnen werden. In feuchter Luft oxydiren sich beide an der Oberfläche, ersteres aber schwerer. Beim Erhitzen in Sauerstoff verbrennt es zu Arsenigsäure-Anhydrid.

Das reine Arsenmetall und die reinen Schwefelverbindungen sind als solche durchaus ungiftig; nur durch die vielfachen Verunreinigungen mit den verschiedenen Säuren des Arsen, oder durch ihre Ueberführung in solche z. B. beim Verdampfen erhalten sie ihre giftigen Eigenschaften (C. Schmidt).

Aus diesem Grunde und weil therapeutisch allein im Gebrauch, betrachten wir nur die arsenige Säure und ihr Kaliumsalz, welch letzteres wegen seiner leichteren Löslichkeit giftiger wirkt, wie erstere. Die Arsensäure wirkt ganz gleich der arsenigen Säure, nur etwas schwächer (Marmé); ebenso verhalten sich die organischen Arsensäuren, die Arsenverbindungen der Alkoholradicale: das Dimethylarsenoxyd (Kakodyloxyd) $As_2 (CH_3)_4O$, die Arsendimethylsäure (Kakodylsäure) $As (CH_3)_2OOH$; ferner die Diphenylarsensäure (Phenylkakodylsäure) $(C_6H_5) AsO. OH$ (Lebahn, Schulz).

Arsenwasserstoff ruft zum Theil ähnliche Erscheinungen (heftige Bauchschmerzen, Erbrechen, grosse Muskelschwäche), nur wegen seiner leichten Aufnahmefähigkeit viel heftiger und schneller, ausserdem aber auch Hämoglobinurie hervor.

I. Arsenige Säure und arsenigsaures Kalium.

Die arsenige Säure AsO_3H_3 ist nur in Verbindung mit Metallen bekannt und nicht für sich darstellbar. Dagegen kommt das Arsenigsäure-Anhydrid (Arsentrioxyd) (As_2O_3 = OAs—O—AsO) als Arsenikblüthe in der Natur vor und kann künstlich durch Verbrennen von As in Sauerstoff dargestellt werden.

Auch das Arsenigsäure Anhydrid ist dimorph. Beide Modificationen sind in Wasser schwer löslich.

Die undurchsichtige krystallinische arsenige Säure ist nur in 500—1000 Theilen kalten, in 400 Theilen kochenden Wassers, die amorphe, glasartig durchsichtige dagegen, in welche sich erstere durch langes Kochen verwandelt, ist in 15 Theilen heissen Wassers löslich. Die Lösung reagirt schwach sauer und schmeckt metallisch.

Der Liquor Kalii arsenicosi (Solutio Fowleri) wird dargestellt, indem man von arseniger Säure, reinem Kaliumcarbonat und destillirtem Wasser je 1 Theil nimmt, mischt und kocht, bis die Flüssigkeit klar geworden ist; hierauf werden 40 Theile Wasser hinzugefügt. Nach dem Erkalten sind 15 Theile Carmelitergeist und noch so viel Wasser zuzugeben, dass das Gesammtgewicht 100 Theile beträgt. 100 Theile enthalten also 1 Theil arseniger Säure.

Physiologische Wirkung.

Dieses alt- und allbekannte Gift, der einzig giftige Bestandtheil der berühmten Aqua Toffana, hat bereits unzählige Menschen

öffentlich und heimlich in das Grab geworfen. Da es in einer Menge von Gewerben gebraucht und jährlich in vielen Tausenden von Centnern producirt wird, ist es leicht zu erlangen. Trotz dieses häufigen Gebrauchs aber ist seine Wirkung auf den Organismus erst in jüngster Zeit Gegenstand eingehender Untersuchungen geworden, durch welche es endlich möglich wurde, die vielfachen Widersprüche in der Lehre von der Arsenvergiftung einer befriedigenden Lösung entgegenzuführen.

Schicksale der arsenigen Säure im Organismus. Dieselbe wird, wenn sie gelöst einwirkt, von der verletzten Haut, von Hautgeschwüren und allen Schleimhäuten aus in die Blutbahn aufgenommen; vom leeren Magen schneller, als vom angefüllten. Man kann dieselbe sodann nachweisen in den Blutkörperchen (nicht im Serum), in allen Organen, auch in den Knochen. Ausgeschieden wird sie mit der Galle und hauptsächlich mit dem Harn; auch im Schweiss will man sie gefunden haben. Die Ausscheidung beginnt schon in den ersten 5 Stunden nach der Vergiftung und ist, wenn das Leben erhalten bleibt, gewöhnlich schon nach 2—3 Tagen vollendet, so dass man in Leichen der in Folge Arsenikgenuss erst nach längerer Zeit Gestorbenen oft keine Spur von Arsenik mehr findet (Grohe). Nur wenige Fälle sind mitgetheilt, wo man noch längere Zeit (10 bis 20 Tage nach der Vergiftung) Arsenspuren im Körper gefunden hat.

Allgemeine Vergiftungserscheinungen. Da Thiere wie Menschen in gleicher Weise von der arsenigen Säure giftig beeinflusst werden, geben wir in Folgendem nur die besser und häufiger beobachteten Vergiftungserscheinungen beim Menschen.

Nach einmaligem oder nur wenig wiederholtem Gebrauch kleiner Gaben (0,001—0,005 Grm.) hat man mehr vage, schwer beweis- und messbare und je nach der Individualität schwankende Erscheinungen gesehen; es entstehe ein Wärmegefühl längs der Speiseröhre und im Magen; es werde der Appetit bis zum Hungergefühl gesteigert; es nehme die Energie aller Functionen zu (des Gehirns, des Herzens, der Athmung, der Temperatur, der Genitalien, der Ausscheidungen). Werden solche kleine Gaben etwas länger fortgebraucht, so treten schon ernstliche Vergiftungserscheinungen auf: ein zusammenschnürendes Gefühl im Halse, Trockenheit der Schleimhäute mit Durst, Schmerzen in der Magengegend, Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall; dabei Fieber mit Kopfschmerz, Schlaflosigkeit. Nach Aussetzen des Gebrauchs kann die Gesundheit vollständig wiederhergestellt werden.

Acute lebensgefährliche Vergiftungen können bei erwachsenen Menschen schon durch Gaben von 0,01 Grm. auftreten; 0,1 Grm. kann man als kleinste, in wenigen Stunden oder Tagen, längstens in 2 Wochen tödtende Menge betrachten. Je nach der Grösse der Gaben sind die Erscheinungen bald mehr von dem Ergriffensein der Verdauungswege, bald von dem des

Gehirns und Rückenmarks herrührend. Der Vergiftete wird nach dem Verschlucken des scharf schmeckenden Giftes von dem bereits erwähnten zusammenschnürenden Gefühl im Hals und einige Stunden später von furchtbaren Schmerzen im Unterleib, Uebelkeit und heftigem Brechdurchfall befallen. Letzterer kann ganz choleraartig werden, indem sogar reiswasserähnliche, manchmal auch blutige Stühle, Wadenkrämpfe, Aphonie auftreten. Das Gesicht wird todtenblass, der Puls ungemein schwach, unregelmässig; in Folge einer sehr grossen Schwerathmigkeit tritt grosses Angstgefühl, sodann allgemeine Cyanose auf, und unter Verlust des Bewusstseins, Delirien und Krämpfen erfolgt der Tod.

Bei sehr grossen Gaben können die gastrischen Erscheinungen oft ganz fehlen, und es tritt der Tod ein unter den cerebralen Erscheinungen eines plötzlichen Collapsus oder unter epileptiformen Krämpfen, wie bei narcotischen Giften.

Die Harnmenge ist meist verringert, eiweiss-, bluthaltig.

In nicht zum Tode führenden acuten und subacuten Vergiftungen bleiben oft langdauernde Nachkrankheiten zurück: Appetitlosigkeit, Magen-Darmkatarrh und in Folge dessen hochgradige Abmagerung; ferner Hautgeschwüre, ja Hautgangrän, neuritische Schmerzen. Namentlich nach einmaliger grosser, aber nicht tödtlicher Gabe beobachtet man L ä h m u n g e n in ganz bestimmten, aber individuell wechselnden Nervenbezirken. Die Extensoren werden häufiger befallen, als die Flexoren. Die gelähmten Muskeln atrophiren, können aber durch eine rationelle Therapie (Electricität) wenigstens sehr gebessert werden.

Zu einem l a n g d a u e r n d e n S i e c h t h u m, einer chronischen Arsenikvergiftung kommt es entweder schon nach einmaligen grossen Gaben, die den Tod nicht unmittelbar bewirkten, oder nach längerem Gebrauch kleiner Mengen, dem hauptsächlich Arsenikarbeiter, oder in einer arsenhaltigen Umgebung (Arsenikfarben, Arsengrüne, -rothe Tapeten) lebende Leute, oder solche unterliegen, denen in therapeutischer Absicht Arsen zu lange gereicht wurde. Die Erscheinungen der chronischen Vergiftung sind individuell höchst wechselnde. Ausser eczematösen Hauterkrankungen, namentlich wenn das Arsen in Staubform einwirkt, Augenentzündungen treten allgemeine Ernährungsstörungen auf, die theils auf einem chronischen Arsen-Magen-Darmkatarrh, theils auf der allgemeinen Giftwirkung selbst beruhen. Die Haut ist blass, fahl; der ganze Körper hochgradig blutleer. Sehr häufig tritt fortwährendes Kopfweh, starke psychische Verstimmung auf; die Haare, Nägel fallen aus; es bilden sich Geschwüre auf der Haut, der Schleimhaut der Nase, im äusseren Gehörgang, heftige Entzündung der Kehlkopfschleimhaut mit quälendem Husten; auch bei dieser Vergiftungsform zeigen sich häufig sensible und motorische Lähmungen. Als Ursache des tödtlichen Ausganges findet man häufig Lungensucht (Tabes arsenicalis) und Hydrops angegeben.

Einfluss der arsenigen Säure auf die einzelnen Gewebe und Organe.

Die heftigen, einer Aetzwirkung vergleichbaren Erscheinungen von Seite der Haut und Schleimhäute, namentlich des Magen-Darmcanals, sowie die allgemein angenommene, aber wahrscheinlich irrige (Binz) Thatsache, dass die Leichen Arsenikvergifteter nicht faulen, sondern nur trocken verwesen (mumificiren): hat zur Annahme geführt, dass die arsenige Säure, ähnlich wie viele metallische Gifte, in eine chemische Verbindung mit den organischen Substraten, namentlich den Eiweisskörpern trete, und dass aus dieser Aenderung des Eiweissmoleküles die zellenzerstörende, ätzende und die fäulnisshemmende Wirkung abzuleiten sei; Liebig hatte geradezu die Meinung ausgesprochen, dass sich unter Bildung von Schwefelarsen das Eiweiss zersetze.

Leider ist es bis jetzt directen Versuchen nicht gelungen durch arsenige Säure die Albuminate oder das Blut in irgend einer nachweisbaren Weise zu verändern (Kendall und Edwards, Herapath). Es hat sich ferner ergeben, dass die arsenige Säure auch ohne jeden Einfluss ist auf die Zerlegung der Eiweisskörper, z. B. durch die im Magensaft vorhandenen ungeformten Fermente, dass sie dabei sich weder mit dem Eiweiss, noch mit den neugebildeten Peptonen chemisch vereinigt, weder die Reaction dieser ändert, noch ihre eigenen Eigenschaften verliert (Schäffer und Böhm). Ueber den Fäulnissprocess und die geformten Fermente existiren zum Theil widersprechende Angaben. Der Einfluss der letzteren auf Gährungsvorgänge soll durch die arsenige Säure nicht unmittelbar beeinträchtigt werden (Buchheim und Savitsch); die Fäulniss der Hefe soll durch sie in Folge Begünstigung der Bacterienentwickelung sogar befördert werden; ebenso sollen die Schimmelpilze durch sie besser wachsen; dagegen werde die Entwicklung der geformten Harnfermente, des Milchferments unterdrückt (Böhm und Johannsohn). Die Fäulniss der Muskeln, des Bluts, der Nerven wird nach nicht zu kleinen Gaben wenigstens sehr verzögert. Man hat demnach nicht einen einzigen sicheren Anhaltspunkt für die Annahme, dass die arsenige Säure mit den organischen Substraten eine chemische Verbindung eingehe, obwohl eine solche theoretisch betrachtet eine grosse Reihe von Erscheinungen gut erklären könnte.

Buchheim-Sawitch glauben daher weder der arsenigen, noch der Arsensäure als solcher die giftige Wirkung zuschreiben und sie mit der ungiftigen Phosphorsäure analogisiren zu dürfen; doch sind sie nicht im Stande, die neue Form, in welcher erst die Arsenpräparate giftig wirken sollen, namhaft zu machen; auch spricht gegen ihre Annahme, dass die Arsensäuren als solche wieder im Harn aufzufinden sind.

Die jüngsten Untersuchungen von Binz und Schulz haben gezeigt, dass in manchen todten, wie lebenden Geweben (Darm, Leber, Gehirn u. s. w.) das Protoplasma befähigt ist, die am Arsen hängenden Sauerstoffatome in wechselnde Bewegung zu setzen, die arsenige Säure in Arsensäure und letztere in erstere umzuwandeln; sie schliessen aus dieser Thatsache, dass die Umwandlung beider Säuren in einander, diese unaufhörliche Oxydation und Reduction innerhalb der sie vollziehenden Eiweissmoleküle heftiges Hin- und Herschwingen von Sauerstoffatomen bedinge, und dieses sei Ursache der giftigen und je nachdem therapeutischen Wirkung. Nach Binz ist das Arsen als Element nur der Träger der wirkenden Sauerstoffmoleküle, ähnlich wie auch im heftig ätzend wirkenden Stickoxyd (NO) und der Untersalpetersäure (NO_2) der Stickstoff selbst ohne jede directe Wirkung ist. Nicht alle protoplasmatischen Zellen sind im Stande, auf das Arsen reducirend und oxydirend zu wirken; es werden daher nur diejenigen Körpertheile von der Arsenwirkung betroffen, deren Zellen diese Fähigkeit haben (Prädilectionsstellen, Binz). Alle und namentlich die früher räthselhaften Arsenwirkungen finden in der That durch diese Grundwirkung ihre Erklärung.

Haut. Die unverletzte Haut wird durch aufgelegte Arsenpaste nicht angegriffen, nicht einmal excoriirt. Dagegen werden geschwürige und namentlich lupöse Hauttheile ganz und gar zerstört; ein mit Arsenpaste bedecktes lupöses Hautstück ist nach 3—5 Tagen, wie durch ein Locheisen, an zahlreichen Stellen ausgehackt; aber jeder einzelne Substanzverlust ist relativ klein, und zwischen denselben sind allenthalben Inseln und Brücken gesunder Haut zurückgeblieben, von welchen aus eine neue Ueberhäutung rasch vor sich geht (Kaposi). In dem lebhaft wachsenden Protoplasma der Lupusknötchen sind eben die Bedingungen zur Activirung des Sauerstoffs vorhanden, in dem wesentlich aus trägem Bindegewebe bestehenden Corium nicht (Binz).

Schleimhäute. Aehnlich verhalten sich die im vorderen Theil der Nasenhöhle gelegenen Schleimhäute. Wir haben auch hier bei Aetzung mit Hebra'scher Paste beobachtet, dass nur die lupösen Stellen, nicht aber die angrenzende gesunde Schleimhaut geätzt wurde (Rossbach).

Dagegen wird die Schleimhaut des Verdauungscanals in einer sehr intensiven Weise ergriffen. Schon in leichteren Vergiftungsgraden finden sich hochgradige Hyperämie und Ecchymosirung, hie und da auch Erosionen. Eigentliche Aetzung fehlt jedoch auch in den schwersten Vergiftungsfällen, ungeachtet grosser den Schleimhäuten aufliegender Arsenmassen. Vorwaltend sind nur die Drüsen des Magens und Darmes ergriffen (Adenitis parenchymatosa, glanduläre Gastritis, Virchow, Wyss), demnach derjenige Theil des Gewebes, in welchem der regste Stoffwechsel herrscht, also die Binz'schen Vorgänge am leichtesten

stattfinden können. Filehne leitet die Magengeschwüre von einer Selbstverdauung der Magenwände ab, deren Widerstandskraft gegen Arsenik durch den fettigen Zerfall der Epithelien und die schlechte Ernährung gelitten habe.

Die Darmperistaltik wird durch Arsen zuerst särker, sodann verfällt das ganze Darmrohr in eine starre, mehr oder minder gleichmässige Zusammenziehung; die sichtbaren Darmtheile erblassen vollständig und sehen fast rein weiss aus (Lesser).

Im Gewebe der meisten Unterleibs- und anderer Organe ruft die arsenige Säure genau wie Phosphor eine fettige Degeneration hervor, wahrscheinlich auch in Folge des unter Oxydation gesteigerten Zerfalls der Eiweisskörper. Saikowski gab Kaninchen 2—3 Tage lang 0,02 Grm. Arsensäure und fand darauf in der stark vergrösserten Leber in der Mitte eines jeden Acinus die Zellen mit Fetttröpfchen angefüllt, stärker wie bei der Phosphorvergiftung; das Leberfett war entgegengesetzt dem normalen Verhalten pigmentlos; in den stark vergrösserten Nieren waren die Harncanälchen mit Fetttröpfchen vollgepropft und die wenigen, noch vorhandenen Epithelien ebenfalls verfettet; desgleichen war das Epithel der Magendrüsen verfettet und mit Fett gefüllt, die Herz- und Zwerchfellmuskeln fettig degenerirt. Dasselbe wurde durch Grohe an einem 2jährigen Kinde nach 2tägiger Vergiftungsdauer bestätigt.

Ausserdem erfolgt eine Verminderung oder ein vollständiges Verschwinden des Glycogens in der Leber, in letzterem Falle auch des Zuckers. Dieses Verschwinden des Glycogens geht sehr oft der Fettdegeneration voraus. Durch den sogenannten Diabetesstich in den 4. Gehirnventrikel können Arsenikthiere nicht mehr so stark diabetisch gemacht werden (der Harn reducirt die Trommer'sche Lösung allerdings immer noch sehr leicht); durch Curare kann Diabetes bei Arsenthieren gar nicht mehr hervorgerufen werden (Saikowski). In das Blut gespritzter Zucker erscheint in dem Harn als solcher; in der Leber und in den Muskeln kann aber trotzdem kein Glycogen gefunden werden (Luchsinger).

Bei länger dauernder Arsenvergiftung wird die Leber atrophisch.

Knochen. Durch sehr kleine Arsengaben erfahren die Knochen namentlich junger, nicht ausgewachsener Thiere wesentliche Veränderungen; das Knochenwachsthum wird sowohl epiphysär, wie periostal ungemein gesteigert; die Knochen ersterer werden sowohl länger wie dicker; überall, wo physiologisch Spongiosa vorkommt, wird dieses Gewebe in compacte, solide Knochenmassen umgesetzt; die Hand-, wie die Fusswurzelknochen z. B. bestanden nur aus solider Knochenmasse. Die Knochenkörperchen der compacten Schicht werden kleiner, weniger zahlreich; auch die Havers'schen Canäle haben eine geringere Ausdehnung und werden weniger zahlreich (Maas, Gies).

Nervensystem. Bei Fröschen tritt nach einer kurzen Erregbarkeitssteigerung (Lesser) sehr rasch Lähmung der grauen Substanz des Rückenmarks und damit Erlöschen der Sensibilität und Reflexerregbarkeit ein; dagegen bleibt die Reizbarkeit der motorischen Nerven und Muskeln länger erhalten, obgleich auch sie wesentlich geschwächt wird (Sklarek, A. Lesser); zuerst werden immer die Nervencentren, sodann die peripheren Nerven und zuletzt erst die Muskeln ergriffen.

Auch bei warmblütigen Thieren und Menschen zeigen sich häufig Lähmungserscheinungen von Seiten des Gehirns und Rückenmarks (S. 223). Scolosuboff fand in der That bei chronischer, wie bei acuter Vergiftung 30 mal mehr Arsen im Gehirn und verlängerten Mark, als in der Leber und den Muskeln. Popow sah bei Hunden auf acute und chronische Arsenvergiftung stets schwere Rückenmarksveränderungen, welche als Myelitis centralis acuta oder als Poliomyelitis acuta aufzufassen sind.

Athmung bei Warmblütern. Zuerst nimmt die Zahl und bei grossen Gaben auch die Tiefe der Athemzüge zu in Folge einer directen Erregung des Athmungscentrums und der Vagusendigungen in den Lungen. Sodann aber wird die Athmung immer schwächer und langsamer durch Lähmung des Athmungscentrums. Wenn schliesslich die Athmungsmuskeln der Brust und des Unterleibs nur noch minimal functioniren, werden die des Gesichts noch stark erregt, so dass die Nasenflügel und der Mund sich bei der Inspiration weit öffnen. Je grösser die Arsengabe war, um so schneller tritt das zweite Wirkungsstadium ein. Von den Kreislaufsverhältnissen sind die Störungen der Athmung unabhängig (Lesser).

Kreislauf. Das Froschherz schlägt sehr bald immer langsamer und schwächer, später arythmisch; endlich erfolgt Stillstand des Herzens in Diastole, doch so, dass immer noch bis $\frac{1}{2}$ Stunde lang durch mechanische und electrische Reize Herzcontractionen ausgelöst werden können (Lesser). Auch nach eingetretenem Herztod leben die Frösche noch etwa 10 Minuten lang fort.

Bei Warmblütern (Lesser) tritt nach kleinen Gaben (Einspritzung in's Blut) Pulsbeschleunigung ohne nennenswerthe Blutdrucksteigerung, nach mittleren Gaben zuerst eine Zu-, dann Abnahme, nach grossen sogleich eine Abnahme der Zahl der Herzschläge ein. Jene Vermehrung der Pulszahl ist bedingt durch Herabsetzung des Vagustonus und erhöhte Erregung der Herzganglien, die Verminderung durch eine Schwächung der letzteren. Die Kraft des Herzschlags wird allmählich ohne vorausgehende Steigerung immer mehr geschwächt. Die Herzmuskulatur selbst wird allerdings durch Arsen nicht gelähmt, sondern behält ihre Reactionsfähigkeit häufig ungemein lange, namentlich die der Vorhöfe, welche 17, ja 26 Stunden nach dem Tode noch fortpulsirend

gefunden wurden (Kunze, Lesser). Das Gefässnervencentrum, die Gefässnerven und Gefässmuskeln werden durch Arsenik nicht angegriffen. Gegen Böhm, der eine Lähmung der Unterleibsgefässe gefunden zu haben glaubte, behauptet Lesser auf das entschiedenste, dass die Mesenterial- und Darmserosagefässe sogar enger und blutleerer werden, und dass sich ihr Füllungszustand nur noch nach dem jeweiligen Verhalten des Herzens richtet.

Die Körpertemperatur sinkt bei Thieren nach grösseren Gaben oft sehr beträchtlich um 1—6° C., und zwar stärker im ersten, als im zweiten Wirkungsstadium. Die Höhe der Gabe hat relativ wenig Einfluss auf die Schnelligkeit und Grösse dieses Temperaturabfalls (Lesser).

Einfluss auf die Ernährung und den Stoffwechsel. Aeusserst kleine Gaben scheinen nach den neuesten Untersuchungen in der That einen günstigen Einfluss auf das Wachsthum und die gesammte Ernährung auszuüben (vergl. S. 229). Die Versuchsthiere von Gies wurden schwerer und am ganzen Körper fetter; allerdings zeigte sich gleichzeitig auch Verfettung des Herzmuskels, der Leber und der Nieren; die günstigen Veränderungen im Knochenwachsthum haben wir schon geschildert. Solche kleine und im Ganzen unschädliche Gaben haben nicht den geringsten Einfluss auf die Eiweisszersetzung und die Stickstoffausscheidung (v. Boeck). Bei grösseren Gaben verhält sich dies anders. Uebrigens sind die Versuche von C. Schmidt und Stürzwage, sowie von Lolliot, welche eine Verringerung der Stickstoffausscheidung bei Arsengebrauch ergeben haben, durchaus unbrauchbar; die ersteren, weil die vergifteten Hunde entweder ihre Nahrung erbrachen, oder überhaupt nichts frassen, so dass die verminderte Stickstoffausscheidung auf die mangelnde Nahrung, nicht auf das Gift geschoben werden muss; letztere, weil sie weder den mit der Nahrung aufgenommenen Stickstoff, noch die ausgeschiedene Harnmenge bestimmt hatten und ihre Schlüsse aus dem Procentgehalt des Harns an Harnstoff zogen, was durchaus unzulässig ist. Gäthgens, Kossel und Berg beobachteten in exactester Weise bei einem auf Stickstoffgleichgewicht gebrachten und bei einem hungernden Hunde die Einwirkung toxischer Gaben arsensauren Natriums und fanden stets eine Steigerung der Stickstoffausscheidung, also der Eiweissspaltung und Zersetzung in der Gewebszelle. Die Erhöhung des Eiweissumsatzes tritt nach Gäthgens ein, ohne dass die Körpertemperatur sich erhöht.

Ueber die Gewöhnung an Arsenik.

Bei der sichergestellten Thatsache, dass nicht nur nach grösseren, sondern auch nach kleinsten, oft nicht einmal nachweisbaren Gaben arseniger Säure schwere Vergiftungserscheinungen, langdauerndes Siechthum und der Tod eintreten kann, waren die zuerst von Schallgruber, später von Tschudi u. A. mitgetheilten

Beobachtungen von Arsenessern schwer glaubwürdig, nach denen Menschen wie Thiere sich nicht allein an den Arsenikgenuss gewöhnen und allmählich 2—3fach tödtliche Gaben vertragen, sondern nach denen sie sogar gesünder, kräftiger, ausdauernder und fetter würden. Wir haben in einer früheren Auflage in Bezug hierauf uns noch die grösste Zurückhaltung auferlegt, weil uns noch keine ganz sicheren Beweise für die Möglichkeit der Gewöhnung vorzuliegen schienen, während andererseits chronische Arsenvergiftung zweifellos constatirt war. In der Zwischenzeit hat Gies diesbezügliche Untersuchungen an Thieren angestellt mit folgenden Ergebnissen:

1) Schlecht genährte und gehaltene Thiere (Kaninchen) vertragen auch sehr kleine Gaben (0,0005—0,002 täglich) nicht; sie werden von Tag zu Tag trauriger, fressen nicht mehr, bekommen Durchfall, ein hässliches Fell und sterben zum Skelett abgemagert im Verlauf von 3½ Wochen. Die Section zeigt dann immer Magenkatarrh mit starker Verdickung der Schleimhaut, Leberverfettung und andere Zeichen der chronischen Arsenvergiftung. Gies hält es für wahrscheinlich, dass die schlechte Ernährung der Thiere eine zu geringe Widerstandsfähigkeit gegen das Gift mit sich gebracht habe.

2) Junge, nicht ausgewachsene, aber kräftige und gut gehaltene Thiere (Kaninchen, Schweine, Hahnen) vertragen sehr kleine Gaben (0,0005—0,002) nicht nur sehr gut, sondern werden auch im Vergleich zu Controlthieren viel stärker, wachsen in allen Dimensionen grösser, bekommen ein schöneres, glänzenderes Fell, mächtigere Fettentwicklung, bedeutenderes Längen- und Dickenwachsthum der Knochen (S. 226). Auch die von Arsenthieren geworfenen Jungen zeichneten sich durch ihre Grösse, durch stärkere Knochen und eine beträchtlichere Grösse der Thymusdrüse aus, kamen aber allerdings alle todt zur Welt, wie Gies meint, in Folge der durch die abnorme Grösse bedingten Geburtsverzögerung.

Merkwürdig und zu verschiedenen Zweifeln Anlass gebend, ist die weitere Beobachtung an Thieren, die nicht mit Arsen gefüttert wurden, aber sich in demselben Stalle mit Arsenthieren oder in einem Käfig befanden, unter dessen durchlöchertem Boden Arsenik lag, ohne dass aber die Thiere zu demselben gelangen konnten: dass dieselben die gleiche, nur etwas schwächere Veränderung darboten, wie die Arsengefütterten. Gies leitet dies von entstehenden flüchtigen Arsenverbindungen ab, welche von den Versuchsthieren durch Haut und Lunge ausgeathmet würden, bezw. aus dem unter dem Kasten befindlichen Arsen sich gebildet hätten.

3) Ausgewachsene Kaninchen, die 40 Tage lang täglich 0,0005 arsenige Säure erhielten, gediehen nach Gies ebenfalls besser, wurden fetter, hatten allerdings nicht unter den Epiphysen, da das epiphysäre Wachsthum aufgehört hatte, wohl aber an der

Corticalis der Diaphyse eine verdickte Arsenschicht. Mit dieser Angabe des ausgezeichneten Gedeihens ist allerdings die weitere schwer in Uebereinstimmung zu bringen, dass auch Leber, Herzmuskel und Nieren stark verfettet waren.

4) An eine Steigerung der Arsengaben konnten sich sämmtliche Thiere nicht gewöhnen; sobald man die Gabe vergrösserte, traten, besonders deutlich bei Hähnen, die Veränderungen an dem Knochensystem in den Hintergrund und stellten sich dafür die Zeichen chronischer Vergiftung ein: Abmagerung, Ausfallen der Haare, colossale Hyperämie des Magens und des Darms mit heftigen Durchfällen, starke fettige Degeneration des Herzmuskels, der Leber, Nieren und (?) der Milz.

Im Hinblick auf obige Thierversuche (1) und auf die häufig auch bei arsenessenden Menschen beobachteten schnellen Todesfälle (von Schäfer in Graz allein in 2 Jahren 13), sowie darauf, dass auch bei unabsichtlicher längerer Vergiftung mit minimalen Arsengaben häufig genug Vergiftungserscheinungen auftraten, können wir wohl immer noch den Satz aufstellen, dass eine Gewöhnung auch an kleinste Arsenikgaben jedenfalls keine ausnahmslose Regel ist, und dass sich daher der Arzt in jedem einzelnen Falle erst von der Widerstandskraft des Organismus vorsichtig vergewissern muss. Noch fraglicher erscheint uns ferner die Gewöhnung an immer grössere Arsengaben. Die Vertheidiger dieser Behauptung können neuestens zwar folgende sehr schwer wiegende Beweise für sich anführen: einmal die von Dr. Kapp der Naturforscherversammlung in Graz vorgeführten 2 steyrischen Arsenesser, von denen der eine, ein 25jähriger junger Mann, vor den Augen des Auditoriums 0,4 Grm. arsenige Säure ohne Schaden verschluckte; ferner die Mittheilung Hebra's, welcher Hautkranken täglich 0,06 Grm. und innerhalb mehrerer Monate im Ganzen 10,0 Grm., und Kaposi's, welcher einem Kranken in 12 Monaten 22,5 Grm. arsenige Säure verabreicht hat. Wenn wir auch nicht umhinkönnen, aus diesen Angaben zu schliessen, dass in der That steigende Arsenikgaben ohne augenblicklichen Schaden eine Zeit lang vertragen werden, so müssen wir immer noch darauf aufmerksam machen, dass wir auch von diesen Fällen keine sicheren Angaben haben, wie lange diese Verträglichkeit gedauert hat, ob die Betreffenden nicht doch noch an Folgekrankheiten, z. B. Verfettung wichtiger Organe, zu Grunde gegangen sind. Es fehlen eben immer noch wissenschaftlich unanfechtbare eingehende grosse Beobachtungsreihen; und die einzigen in dieser Beziehung brauchbaren Thierversuche von Gies sprechen entschieden dagegen (4).

Therapeutische Anwendung.

Nur wenigen Mitteln ist in dem Maasse wie dem Arsenik das Loos zu Theil geworden, auf der einen Seite entschiedene

Tadler, auf der anderen begeisterte Lobredner zu finden (wie früher an Harless, Heim, Fowler, Boudin, so in neuester Zeit wieder Isnard). Dass derselbe ein entschieden eingreifendes Mittel sei, ist immer zugegeben worden, doch erst in den letzten Decennien hat sich, namentlich auf die Autorität Romberg's hin, in Deutschland das Vorurtheil gegen ihn verloren und seine Anwendung mehr verallgemeinert. Die Erfahrung lehrt über seinen Nutzen folgendes:

Bei Malaria-Intermittens ist A. sehr viel angewendet. Ueber seinen Nutzen hierbei ist seit dem 17. Jahrhundert schon (Wepfer, Helmont u. s. w.) ein Kampf entbrannt. Wir besitzen gegen die Malaria im Chinin ein sicheres und fast ohne jede schädliche Nebenwirkung helfendes Mittel, während beim A. immerhin, wenn auch nicht in dem früher gefürchteten Maasse, die Gefahr einer Intoxication gegeben ist. Aber auch abgesehen davon hat es sich als sicher herausgestellt, dass Chinin vor dem A. entschieden den Vorzug verdient bei allen frischen Fällen von Wechselfieber. Arsenik vermag zwar auch diese zu beseitigen (das beweisen sehr zahlreiche Beobachtungen der verschiedensten Aerzte) aber jedenfalls nicht mit der Sicherheit wie Chinin. Man ist demnach genöthigt, in frischen Fällen der Krankheit dem letzteren immer den Vorzug zu geben. Ferner ist das Chinin, weil man es eben in grossen Gaben ohne nachtheilige Nebenwirkungen einführen kann, immer anzuwenden in Fällen von schwerer, perniciöser Intermittens, welche ein entschiedenes und rasches Eingreifen verlangen. Zu einer vollständigen Methode der Behandlung kann demgemäss der Arsenikgebrauch nicht erhoben werden, wie einzelne Beobachter es wollten.

Doch wird derselbe immer seinen Platz in der Malariatherapie behaupten, weil er unter bestimmten Verhältnissen mehr leistet als Chinin. Zunächst kann man einzelne frische Fälle beobachten, in denen Chinin im Stiche gelassen, und die dann bei Arsenikgebrauch heilen. Die genaueren Bedingungen, unter denen dies eintritt, müssen erst noch durch die Erfahrung formulirt werden. Dann ist er meist wirksamer in allen inveterirten Wechselfiebern, speciell empfahlen ihn schon die älteren Beobachter bei hartnäckigen Quartanfiebern. Man giebt dann 6 bis 10 Tropfen der Fowler'schen Solution 2 bis 3 Male täglich. Lebhaft empfohlen ist in neuester Zeit wieder A. auch gegen die Malaria-Kachexie (Isnard), welche bei uns selten, um so häufiger aber in ächten Malaria-Gegenden vorkommt. Wenn die Ansichten hierüber auch noch nicht abgeschlossen sind, so ist das Mittel jedenfalls versuchswerth. — Als Prophylacticum in Malaria-Gegenden, wie man ihn auch hat geben wollen, möchte er wohl nicht geeignet sein, jedenfalls fehlen in dieser Hinsicht ausgedehnte Erfahrungen.

Weiterhin ist Arsenik ein viel gebrauchtes Mittel bei ver-

schiedenen Neurosen; sein jüngster enthusiastischer Vertheidiger Isnard giebt ihn sogar bei fast allen rein functionellen Nervenleiden. Bewährt hat er sich in manchen Fällen von Neuralgien. Obenan stehen hier die Formen von Neuralgien, die periodisch auftreten, gewöhnlich als Folge einer Malariaintoxication. Sind sie frisch, so wirkt Chinin meist sicherer als A.; aber gegen alte, eingewurzelte Fälle ist allen Erfahrungen nach, denen wir uns selbst anschliessen, A. wirksamer. Einzelne allerdings (Isnard z. B.) gebrauchen A. auch von vornherein gegen ganz frische typische Neuralgien, angeblich mit gutem Erfolge. Aber auch bei den gewöhnlichen Formen hat sich A. zuweilen bewährt, und zwar gerade bei recht hartnäckigen alten Fällen, gleichgültig in welcher Nervenbahn die Affection ihren Sitz hatte, doch sollen bei Ischias die wenigst günstigen Resultate bestehen. Jedoch erwarte man durchaus nicht regelmässigen und zuverlässigen Nutzen; Romberg giebt an, dass ein solcher am meisten dann hervortritt, wenn der „irradiirten" Neuralgie „ein Uterin- oder Ovarialleiden zu Grunde liege", und zwar um so mehr, je anämischer die Kranken sind, während bei plethorischen Individuen bisweilen sogar eine schädliche Wirkung sich zeige. — Aus der langen Reihe der Neurosen, bei denen allen A. versucht worden, aber nicht ausreichend bewährt ist, heben wir nur die Chorea hervor, gegen welche wir, nach übereinstimmenden Beobachtungen, in der That im Arsenik ein werthvolles Mittel besitzen. Natürlich ist sein Nutzen nicht bei den frischen Fällen zu beurtheilen, welche oft genug spontan heilen, sondern nur bei alten und hartnäckigen. Misserfolge kommen auch hier vor, und es lässt sich vorläufig noch nicht feststellen, unter welchen concreten Bedingungen vom A. Nutzen zu erwarten ist; die Ursachen der Krankheit (Rheumatismus, psychische Einflüsse u. s. w.) scheinen ohne Bedeutung. Es muss hervorgehoben werden, dass das kindliche Alter durchaus keine Contraindication bildet. — Ob der A. in der That ein so vorzügliches Mittel gegen den Zustand ist, der als „allgemeine Nervosität" bezeichnet wird und dessen Bild wir hier nicht zu schildern brauchen, wie Isnard ihn rühmt, muss die weitere Erfahrung erst lehren. — A. Eulenburg giebt an, dass er Arsenik, und zwar in Form der subcutanen Injectionen, mit Erfolg gegen den Tremor angewendet habe, welcher als Symptom bei verschiedenartigen centralen Erkrankungen (z. B. Sclerosis disseminata) auftritt und der Therapie bisher sehr unzugänglich ist. Wenn sich dies weiter bestätigt, ein sehr dankbares Gebiet für den Arsenik. Wir selbst können uns allerdings glänzender und überzeugender Erfolge nicht rühmen, sind jedenfalls zweifelhaft, ob die in einzelnen Fällen (bei Paralysis agitans, Sclerosis diss.) beobachtete Verminderung des Tremor — eine Heilung haben wir nicht gesehen — auf den Arsenik allein oder auf andere mitwirkende Momente (Aufenthalt im Bett, im

Krankenhause u. s. w.) bezogen werden müsse, können indessen nicht leugnen, dass zuweilen der Tremor unter dem Gebrauche des A. abgenommen habe.

Unzweifelhaft, durch eine lange Reihe bewährter Beobachter festgestellt, ist der Nutzen des Arsenik bei einigen chronischen Hautkrankheiten, vor allen bei der Psoriasis, dann auch beim Eczem und beim Lichen ruber universalis. Erstere, wenn sie als Ps. idiopathica auftritt, wird von allen innerlich gegen sie gebrauchten Mitteln relativ am erfolgreichsten durch A. bekämpft. Freilich bleiben auch manche Fälle unbeeinflusst, namentlich wenn man nur A. innerlich gebrauchen lässt; oft wird dann noch ein Erfolg erzielt, wenn man gleichzeitig eine äussere Behandlung einleitet. Derselbe beginnt sich in der Regel erst nach 14 Tagen bemerklich zu machen und bis zum Verschwinden des Ausschlags vergehen mehrere Wochen. Selbst der vielerfahrene Hebra erkennt die Bedeutung des A. bei Psoriasis an, insofern unter seiner Darreichung der Ausschlag schwinde; doch stellt er die eigentliche Heilwirkung in Abrede, denn das Mittel verhindert nicht das Auftreten von Recidiven. — Nicht ganz von derselben Bedeutung wie für die Psoriasis, aber immerhin als ein in vielen Fällen nützliches Mittel hat sich A. beim Eczem bewährt, besonders bei dem weit verbreiteten, universellen. Das Eczem muss ein lange bestehendes, chronisches sein, d. h. es dürfen keine Zeichen einer acuten Entzündung vorhanden sein, denn im letzteren Falle wird öfter nur eine Steigerung derselben erzielt. In welchen Fällen von Eczem etwa ein Nutzen zu erwarten sei, lässt sich von vornherein nicht bestimmen. Neuerdings betont Koebner die Form der subcutanen Injectionen, durch welche er beim Lichen ruber universalis Heilungen erzielt habe.

Auf die von Saikowski festgestellte physiologische Wirkung sich stützend, wendete Leube das Mittel beim Diabetes mellitus an und beobachtete Abnahme der Zuckermenge im Urin und Verbesserung des Allgemeinbefindens. Einige Autoren bestätigen dieses Ergebniss; die Mehrzahl dagegen (und nach eigener Erfahrung müssen wir uns ihnen anschliessen) sah bislang nicht den mindesten Erfolg von der Arseniktherapie, so namentlich Kuelz und Fürbringer, welche nach sorgfältig durchgeführten Versuchsreihen geneigt sind, die Abnahme der Zuckerausscheidung zum Theil mit der eintretenden Verdauungsstörung und verringerten Nahrungsaufnahme in Verbindung zu bringen.

Leared empfahl den Arsenik als allein helfendes Mittel bei einer bestimmten Form von Cardialgie, die ohne palpable Veränderungen des Magens gewöhnlich in der Nacht bei Leuten mittleren Lebensalters, die grossen geistigen Anstrengungen ausgesetzt waren, aufiritt. Wir haben in ganz ähnlichen Fällen einige Male das Mittel angewendet, aber nur mit vorübergehendem Nutzen.

Aus der langen Reihe von Zuständen, bei denen A. noch versucht ist — Isnard hat ihn sogar bei Chlorose und Tuberculose gegeben — heben wir nur die in den letzten Jahren empfohlene Anwendung bei malignen Lymphomen hervor (Billroth, Czerny). In einzelnen Fällen der Art blieb das Mittel erfolglos, in anderen dagegen ist bei innerlicher Darreichung wie

parenchymatöser Einspritzung in das Drüsengewebe (von 1 bis 6 Tropfen täglich) ein entschiedenes Zurückgehen der Neubildung, ja selbst Heilung eingetreten. Winiwarter und Israel haben bestätigende Beobachtungen mitgetheilt; allerdings kamen Recidive vor, aber auch diese pflegen sich bei erneuter Anwendung zurückzubilden. Koebner ferner hat sogar die Heilung eines Falles von allgemeiner Sarcomatose der Haut durch subcutane Arseninjectionen beobachtet.

Bezüglich der allgemeinen Regeln beim Gebrauch des A. hat die Erfahrung folgendes ergeben. Kinder ertragen ihn recht gut, entgegen dem gewöhnlichen Vorurtheil; dagegen ist er im Greisenalter zu vermeiden, weil er dort leicht die Verdauung herunterbringt. Er darf ferner nicht gegeben werden, wenn Verdauungsstörungen irgend welcher Art, Magenkatarrh u. s. w. bestehen, ebensowenig bei vorhandenem Fieber (ausgenommen Intermittens). — Nach den meisten Erfahrungen ist die beste Zeit für das Einnehmen die, wenn der Magen gefüllt ist, also alsbald nach dem Essen; Seguin empfiehlt namentlich auch, das Mittel (Sol. Fowleri) stark mit Wasser verdünnt zu geben. Soll es lange Zeit fortgegeben werden, so sind die Meinungen auseinandergehend, ob man mit kleinen Dosen anfangen und dann steigen soll, oder umgekehrt; gewöhnlich verfährt man in ersterer Weise: Beginnen die ersten Spuren einer toxischen Einwirkung (Druck in der Magengegend, Verdauungsstörungen, Gefühl von Zusammenschnüren im Halse, Conjunctivitis) sich zu zeigen, so muss das Mittel sofort bei Seite gesetzt werden.

Aeusserlich kommt Arsenik bisweilen mit günstigem Erfolge zur Anwendung bei sehr inveterirten Fällen von Psoriasis diffusa, und zwar in Form einer Salbe, die auf die erkrankten Stellen aufgetragen wird. Vielfach wurde er früher als Aetzmittel bei tief zerstörenden Hautaffectionen, Epithelialkrebs, phagedänischen Geschwüren, namentlich aber bei Lupus gebraucht; doch ist diese Methode immer mehr verdrängt, speciell beim Lupus durch das Auskratzen; nur bei oberflächlichen lupösen Ulcerationen kann man ihn allenfalls noch verwenden, indem man dieselben einige Tage hindurch mit Arseniksalben (1 : 25) verbindet (Volkmann, Hebra). Viel angewendet wird er auch in der zahnärztlichen Praxis als Causticum, um bei Caries der Zähne die blossgelegten Nerven zu zerstören.

Dosirung und Präparate. 1. Acidum arsenicosum. Innerlich zu [illegible] — [illegible] pro dosi ad 0,005 pro dosi! ad 0,02 pro die! nach Ph. g.; ad [illegible] pro dosi! ad 0,012 pro die nach Ph. a.) zweimal täglich in Pulvern, Pillen, Lösung. Doch ist für den innern Gebrauch die Fowler'sche Solution (siehe unten) vorzuziehen.

Aeusserlich als Aetzmittel benutzt, zu Pinselungen, Waschungen, Umschlägen (in [illegible] — [illegible] proc. Lösung). Zum Cauterisiren der Zahnnerven in Verbindung mit Morphium und Kreosot.

2. Kalium arsenicosum solutum (Solutio Fowleri) wirkt ganz

wie die arsenige Säure, nur entsprechend dem geringen Gehalt an dieser (1 Theil arsenige Säure auf 100 Theile Flüssigkeit) schwächer. Es ist das therapeutisch fast einzig angewendete Präparat. Zu 0,05—0,3 täglich 2—3 Male (ad 0,5 pro dosi! ad 2,0 pro die! nach Ph. g.; ad 0,5 pro dosi! ad 1,2 pro die! nach Ph. a.) entweder rein oder mit Wasser (1 : 3 Aq. dest.), am besten wie schon oben erwähnt immer kurze Zeit 1/4—1/2 Stunde nach dem Essen. Bei Kindern 0,01—0,03 pro dosi, nur verdünnt, nicht rein. — Zu subcutanen Injectionen beim Tremor bedient sich Eulenburg einer Mischung von 1 : 2 Aq. dest. und spritzt hiervon durchschnittlich 20 bis 30 Theilstriche der Pravaz'schen Spritze ein — also eine beträchtliche Menge K. a. s. (0,15—0,2), doch will er niemals gefährliche Zufälle danach gesehen haben.

O* 3. Hebra'sche Paste, Ac. arsen. 0,5, Cinnab. fact. 2,0, Ung. rosat. 15,0.

Behandlung der acuten Arsenikvergiftung. Das Wichtigste — bis ein Antidot zur Hand — ist die schleunigste Herausbeförderung des Giftes durch irgend ein brechenerregendes Mittel oder die Magenpumpe. Daneben ist sofort ein die arsenige Säure möglichst unschädlich machendes Präparat zu verabreichen: am zweckmässigsten ist in dieser Hinsicht das officinelle Antidotum Arsenici, über welches schon bei den Eisenpräparaten gehandelt ist, eine Mischung, welche Eisen und Magnesia enthält. Wir können bezüglich Wirkung und Darreichung auf die Erörterung an jener Stelle (S. 170) verweisen. Hat man nicht sofort ein Brechmittel, die Magenpumpe, das Antidot zur Hand, so sucht man durch mechanische Reizung des Schlundes Brechen zu erregen, giebt Milch, schleimiges Getränk. Weiterhin muss man auch die Darmentleerungen befördern, um etwa im Darm befindliches Arsenik zu entfernen, am besten durch ein Drasticum oder ein Clysma.

Die Behandlung der weiteren Erscheinungen des Collapsus, der Gastro-Enteritis u. s. w. ist nach allgemein therapeutischen Grundsätzen zu leiten.

Phosphor. Phosphorus.

Von diesem, in seinen chemischen Eigenschaften dem Schwefel nahe verwandten Körper giebt es zwei Modificationen: 1. den officinellen, stark giftigen gewöhnlichen Phosphor; 2. den durch langes Erhitzen des vorigen in einer indifferenten Atmosphäre entstehenden rothen oder amorphen Phosphor.

Der gewöhnliche Phosphor ist ein weissgelblicher, halbdurchsichtiger, bei gewöhnlicher Temperatur wachsweicher, in der Kälte spröder Körper, welcher in der Luft weisse, im Dunkeln leuchtende, knoblauchartig riechende Dämpfe aushaucht und schon bei 60° verbrennt. Seine Löslichkeit in Wasser ist sehr gering, in Weingeist, Aether, ätherischen und fetten Oelen etwas grösser, in Schwefelkohlenstoff am grössten.

Der amorphe Phosphor ist auch in Schwefelkohlenstoff unlöslich und verbrennt erst bei 260°.

Physiologische Wirkungen.

Je nach der Grösse der Gaben und der Dauer des Gebrauchs hat der Phosphor durchaus verschiedene Wirkungen im Organismus. In grösseren Gaben ist er ein sehr heftiges Reizmittel für gewisse Gewebe, namentlich die specifischen Parenchymelemente der Leber, der Nieren, des Magens und der Muskulatur, so dass dieselben in kürzester Zeit einer fettigen Degeneration, einer

Necrobiose unterliegen (Virchow). Dagegen in sehr kleinen Mengen lange Zeit einverleibt, lässt er die genannten Gewebe ganz gesund, übt aber einen heftigen Reiz auf ganz andere Gewebsarten aus, besonders auf die osteogenen Substanzen und auf das interstitielle Gewebe des Magens und der Leber; und dieser Reiz führt nicht zur Degeneration, sondern zur Wucherung der ergriffenen Gewebe. Während dort Untergang, ist hier bleibende Neubildung die Folge (Wegner). Für die Leber allerdings giebt Aufrecht an, dass ein und dieselbe verhältnissmässig sehr grosse Phosphorgabe sowohl eine parenchymatöse, wie interstitielle Gewebserkrankung hervorrufen könne.

Wir werden, weil pharmakologisch von höherem Interesse, besonders ausführlich die neubildende Wirkung sehr kleiner Gaben, wie sie Wegner kennen lehrte, abhandeln.

Schicksale des Phosphors im Organismus. Früher hielt man eine Resorption des Phosphors als solchen wegen seiner Schwerlöslichkeit in Wasser für unmöglich; man suchte daher den Nachweis zu führen, dass aus dem Phosphor im Körper entstehender Phosphorwasserstoff (Hoppe-Seyler und Dybkowsky), oder die in Folge einer Oxydation sich bildende phosphorige und Phosphorsäure (Leyden und Munk) die eigentliche Ursache der starken Giftwirkung seien. Jetzt weiss man aber, dass mindestens 0,000227 Theile Phosphor in 100 Theilen warmen Wassers, und noch grössere Mengen in den Darmfetten und in der Galle (0,01—0,026 : 100) sich lösen (Husemann, Buchheim-Hartmann), somit als solche resorbirt werden können. Auch hat man den Phosphor als solchen im Blut, in den Geweben und den Ausscheidungen nachgewiesen (Dybkowsky), und durch directe Phosphor-Einspritzung das characteristische Vergiftungsbild erzeugt (Hermann). Man kann daher mit grosser Wahrscheinlichkeit die Hauptwirkung im Organismus auf Rechnung des Phosphors selbst setzen und nur in sehr untergeordneter Weise auf Rechnung seiner im Körper sich bildenden Oxydationsproducte, der phosphorigen und Phosphorsäure und deren Salze, da letztere in weitaus grösseren Mengen, als sie sich aus dem Phosphor bilden könnten, selbst bei directer Einspritzung ins Blut unwirksam sind oder auf die kleinen Phosphorwasserstoffmengen, von denen sich erstere schon im Darmcanal und auch im Blut, letztere nur im Darmcanal bilden können.

Die feineren Vorgänge in der physiologisch-chemischen Wirkung des Phosphors aber sind noch ganz unbekannt. Von Binz werden die in den Geweben hervortretenden Vergiftungserscheinungen (Lähmung, Verfettung der Zellen, vermehrte Harnstoffausscheidung), welche mit denen der Arsenvergiftung bis in kleinste Einzelheiten übereinstimmen, in derselben Weise erklärt, wie beim Arsen. „Wie bei Contact mit Wasser und Luft erzeuge er auch in den leicht oxydirbaren Zellen des Körpers, wohin er

in Fett gelöst dringt, activen Sauerstoff und dieser, nicht der Phosphor sei das wirksame Princip. Seine Giftigkeit geht verloren, wenn man ihn in die schwer oxydirbare rothe Modification überführt, oder wenn man ihm ozonisirtes Terpentinöl in den Magen nachschickt, welches ihn sofort zu seinen den Sauerstoff nicht mehr activirenden Säuren oxydirt. Beim Phosphor geht die Activirung des Sauerstoffs sehr rasch vor sich, und wirkt daher heftig und rasch zerstörend; beim Arsen braucht sie viel mehr Zeit, ist weniger gewaltsam, was aber compensirt werde durch ihre Dauer und Wiederholung." Jedenfalls kann nicht der Sauerstoffverbrauch, die Entziehung des Sauerstoffs aus den rothen Blutkörperchen behufs Oxydation des Phosphors als Ursache der Giftigkeit aufgestellt werden. Hermann hat berechnet, dass eine tödtliche Phosphorgabe von 0,1 Grm. bei ihrer Umwandlung in Phosphorsäure nur 0,13 Grm. Sauerstoff verbrauchen würde, welcher Sauerstoffverbrauch doch viel zu gering wäre, um den Tod eines erwachsenen Menschen erklären zu können.

Im Harn wird der Phosphor entweder unverändert oder zu Phosphorsäure oxydirt ausgeschieden (Falck jun.); phosphorige Säure hat man im Harn noch nicht finden können.

Wirkung kleinster, lange gereichter Phosphormengen.

Knochensystem. Wegner experimentirte an Kaninchen, Hunden, Katzen und Hühnern mit so kleinen Phosphormengen, dass sie keinerlei Störung an Magen und Leber hervorriefen, und fand bei längerem Gebrauch derselben höchst bemerkenswerthe Veränderungen der Knochen. Die Grösse der Tagesgaben des fein vertheilten Phosphors betrug für halb erwachsene Kaninchen 0,0015 Grm.; ausgewachsene Kaninchen und junge Hühner bekamen eine doppelt so grosse Gabe (0,003 Grm.); ausgewachsene Hühner ertrugen mit Leichtigkeit noch grössere Gaben; umgekehrt zeigten sich Hunde und Katzen sehr empfindlich gegen den Phosphor. Im Verlauf monatelanger Versuche konnte Wegner die anfängliche Gabe verdoppeln, da sich die Thiere relativ leicht an das Gift gewöhnten.

Die in Folge dieser Phosphorfütterung auftretenden Veränderungen sind am leichtesten an wachsenden Thieren zu sehen; auch verhalten sich die Knochen dieser etwas verschieden von denen ausgewachsener Thiere.

Es wird nämlich an allen Stellen, wo sich aus Knorpel in normalen Verhältnissen spongiöse Knochensubstanz entwickelt, durch den Phosphor statt dieser weitmaschigen, viel rothes Markgewebe enthaltenden Knochensubstanz ein Gewebe erzeugt, welches wie die Knochenmasse an der Rinde der Röhrenknochen vollkommen gleichmässig, fest und derb erscheint; die vor Beginn der Fütterung bereits gebildet gewesene spongiöse Knochensubstanz dagegen bleibt vollkommen unverändert. Die Substanz der Phos-

phorschicht zeigt sich auch mikroskopisch als wirklicher wohl gebildeter Knochen; die grossen Markräume sind bis zur gewöhnlichen Weite der Haversischen Canäle der compacten Knochensubstanz verkleinert, indem sich eben der grösste Theil der proliferirten Knorpelzellen nicht in Markzellen, sondern in Knochenkörperchen umgewandelt hat, welche ihrerseits die gewöhnliche Menge Intercellularsubstanz abscheiden.

Wird Phosphor immer noch fortgegeben, so wird von dem Intermediärknorpel an den Röhrenknochen immer mehr verdichtete Knochenmasse angesetzt, während die vor der Fütterung bereits gebildete spongiöse Substanz nach dem physiologischen Gesetz immer mehr eingeschmolzen und zur Bildung der Markhöhle aufgezehrt wird; nach einer gewissen Zeit ist die gesammte normale spongiöse Knochensubstanz an den Enden der Diaphyse ersetzt durch die compacte solide Knochenmasse.

Füttert man jetzt immer noch mit Phosphor fort, so unterliegt auch die abweichend gebildete Knochensubstanz dem physiologischen Gesetz der Einschmelzung der Markhöhle; die ältesten, am meisten nach dem Centrum vorgeschobenen Lagen werden wieder rareficirt und schliesslich in rothes Markgewebe umgewandelt.

Auch das von dem Periost aus apponirte, das Dickenwachsthum begründende Knochengewebe wird in ähnlicher, aber nur mikroskopisch erkennbarer Weise verändert, indem die Haversischen Canäle sehr verengert, allerdings nie vollständig verschlossen werden.

Zugleich schien es Wegner, als ob die mit Phosphor behandelten Thiere im Grossen und Ganzen sich kräftiger entwickelten und als ob das Knochensystem und mit ihm die Musculatur ein erheblicheres Wachsthum darböten; dicker wurde jedenfalls die Knochenschale auf Kosten der Weite der Markhöhle.

Auch bei ausgewachsenen Thieren bewirkte der Phosphor eine Verdichtung der spongiösen Substanz; besonders bei Hühnern tritt endlich eine vollständige Verschliessung der ursprünglichen Markhöhle durch wirkliche Knochensubstanz ein, so dass man keine Röhrenknochen, sondern wirklich solide Knochen erhält.

Wenn man bei wachsenden Thieren von Zeit zu Zeit mit der Phosphorfütterung aufhört, so finden sich dem entsprechend vom Intermediärknorpel ausgehend abwechselnde Schichten verdichteter compacter und gewöhnlicher weitmaschiger Substanz.

Die Zusammensetzung der Knochen von Phosphor-Thieren weicht nicht wesentlich ab von der normaler Knochen, weder in Bezug auf das Verhältniss der anorganischen zur organischen Substanz, noch etwa durch ein Ueberwiegen der phosphorsauren Salze.

Wegner fand sodann weiter, dass diesen Einfluss auf das Knochensystem jedenfalls nur der Phosphor selbst (nicht etwa seine Umwandlungsproducte) in Folge eines specifischen formativen Reizes auf die osteogenen Gewebe hat. Dass nicht ein

Ueberschuss des Blutes an phosphorsauren Salzen während des Phosphorgebrauchs den Organismus zur Production des massenhaften Knochengewebes zwingt, beweist Wegner an Thieren, denen er während der Phosphorfütterung die Nährsalze, also auch die phosphorsauren Salze aus der Nahrung grösstentheils entfernt hatte; es entwickelte sich an den Epiphysen dieser Thiere dieselbe abnorm dichte Knochensubstanz, nur mit dem Unterschied, dass es nicht wirklich hartes Knochen-, sondern nur ungemein dichtes osteoides Gewebe ist (ganz wie man es in den rachitischen Menschenknochen findet).

Bis jetzt wurde nur einmal von Wegner selbst versucht, ob Menschenknochen ähnlich auf Phosphor reagiren, wie Thierknochen, mit bejahendem Ergebnisse.

Bei directer örtlicher Einwirkung von Phosphordämpfen auf das Periost entsteht, wenn dieselben mässig concentrirt sind, ossificirende Periostitis, bei sehr concentrirten Dämpfen kommt es auch zur Eiterung und namentlich bei Arbeitern in Zündholzfabriken zu der bekannten Phosphornekrose der Kieferknochen, von denen die Unterkiefer am häufigsten und stärksten ergriffen werden. Dieser Process nimmt seinen Ausgangspunkt stets von cariösen Zähnen, ist also als directe Phosphorwirkung zu betrachten.

Wirkungen mittlerer, lange Zeit gereichter Phosphorgaben auf den Verdauungscanal, die Leber- und Athmungsorgane.

Wir haben bereits erwähnt, dass in den die Knochenbildung beeinflussenden kleinen Gaben keine weiteren Störungen zu beobachten sind; die Thiere nähren sich gut und bieten weder functionelle noch anatomische Abweichungen dar. Steigert man die Gaben (gleichgültig ob eingeathmet oder innerlich verabreicht) langsam, so dass keine acute oder subacute Intoxication entsteht, so wird das interstitielle Bindegewebe der Leber und des Magens gereizt; es entsteht chronische indurative Gastritis (Hyperämie, hämorrhagische Infarkte, ausserordentliche Verdickung der Magenschleimhaut durch abnorme Entwicklung des in gesundem Zustand kaum nachzuweisenden interstitiellen Bindegewebes) und chronische interstitielle Hepatitis mit Icterus und Schwund der Lebersubstanz; Endglied ist glatte und lobuläre oder Granularatrophie (die sogenannte Cirrhose). Diese ebenfalls von Wegner an Thieren gefundenen Wirkungen stimmen mit Beobachtungen an Arbeitern in Zündholz-Fabriken überein.

Bei Einathmung von Phosphordämpfen entsteht bei Menschen wie Thieren leicht Bronchitis, bei Menschen auch Lungen-Pleuraentzündungen.

Acute und subacute Phosphorvergiftung durch grosse Phosphorgaben.

Der Phosphor wird häufig, namentlich zu Selbstmorden (mit den Phosphorzündhölzchen) benutzt.

Die kleinste tödtliche Gabe beginnt bei erwachsenen Menschen schon von 0,05 Grm., bei Kindern von wenigen Milligrammen, namentlich wenn der Phosphor sehr fein zertheilt genommen wird; grosse zusammenhängende Stücke können fast ohne Schaden und ohne aufgelöst zu werden, den ganzen Darm durchwandern und mit den Kothmassen entleert werden.

Die Vergiftungssymptome beginnen mehrere Stunden nach dem Einnehmen; der Tod tritt meist erst nach mehreren Tagen, ja Wochen ein.

Die örtlichen Wirkungen verschluckten Phosphors sind nicht sehr stark und bestehen in Magenentzündungen und seichten Geschwüren an Stellen, wo Phosphorstückchen längere Zeit anliegen. Die Art und Weise des Zustandekommens dieser Veränderungen ist nicht bekannt; Schultzen und Riess, sowie Hermann glauben letztere nicht von einer Aetzwirkung ableiten zu dürfen, da subcutan applicirter Phosphor in Substanz ganz unschädlich sei, und Eiweisslösungen durch Phosphor nicht verändert werden. Munk und Leyden führen die örtliche Wirkung auf die Oxydationsproducte des Phosphors zurück, welche in Statu nascenti den Geweben Wasser entziehen und dieselben dadurch zerstören sollen. Die Binz'sche Erklärung haben wir oben (S. 236) angeführt. Die Folgeerscheinungen sind Magenschmerzen, Uebelkeit und Erbrechen von im Dunkeln leuchtenden, knoblauchartig riechenden, manchmal blutigen Massen.

Den Allgemein-Wirkungen liegt hauptsächlich Fettmetamorphose einer grossen Reihe von Organen zu Grunde.

Dieselbe beginnt immer erst einige Zeit, nachdem die vorhin geschilderten örtlichen Wirkungen einem leidlichen Wohlbefinden wieder Platz gemacht haben.

Sie beginnt mit neuen Schmerzen in der Magengrube, Erbrechen und Durchfall. Bei der Section findet sich Schwellung der Magen-Darmschleimhaut, namentlich im Duodenum (Munk und Leyden), fettige Degeneration der Drüsenzellen (Virchow) oder nur der Haupt- nicht der Labzellen (Ebstein), sowie der Magen-Darmmusculatur.

Sodann tritt hochgradige Lebervergrösserung mit Icterus auf in Folge starker Fettleber (v. Hauff) und Compression der feinsten Gallengänge durch deren vergrösserte, fettig degenerirte Epithelzellen. Nach Aufrecht wird durch Phosphor zunächst eine Reihe chemischer Vorgänge in den Leberzellen angeregt, welche innerhalb des Protoplasmas der Leberzellen zur Bildung von albuminoiden Körnchen und Fetttröpfchen führen, aber keineswegs

den Untergang desselben bedingen, denn wenn die Gabe nicht zu gross war und das Leben erhalten bleibt, dann folgt eine vollständige Wiederherstellung der Leberzellen. Bei öfterer Wiederholung der Phosphorgaben aber vermögen die Leberzellen nicht mehr albuminoide Körnchen und Fetttröpfchen aus sich zu produciren; sie bleiben als blassglänzende Zellen mit deutlichem Kern zurück; ausserdem führt die häufige Anwendung gleichgrosser Phosphormengen zu einer Erkrankung des interstitiellen Gewebes. In der Leber jüngerer Kaninchen verschwindet 1 bis 1½ Tag nach Gebrauch von 0,02—0,03 Phosphor das Glycogen vollständig.

Das Herz von Fröschen, Kaninchen und wohl auch anderen Thieren wird sehr angegriffen; es schlägt immer schwächer, der Blutdruck sinkt immer mehr und endlich tritt gänzliche Herzlähmung und der Tod ein; eine Betheiligung des vasomotorischen Centrums kann ausgeschlossen werden; die Verfettung der Herzmusculatur ist nicht die einzige Ursache der Herzschwäche (H. Meyer).

Auch die Extremitätenmuskeln verfetten; es treten Muskelschmerzen, hochgradige Schwäche und selbst Lähmung auf.

Gleichzeitig beginnen Blutungen aus allen Schleimhäuten, aus der Nase, in den Darmcanal, aus der Gebärmutter; künstliche und menstruale Blutungen sind abundant und kaum mehr zu stillen. Sogar im Unterhautzellgewebe findet Blutaustritt statt. Ursache hiervon ist allgemeine fettige Degeneration aller, selbst der feinsten Gefässwandungen (Wegner) und das schon lange bekannte (Schuchart) Ungerinnbarwerden des Blutes, das selbst 20 Stunden nach dem Tode noch nicht geronnen ist.

Die Temperatur ist je nach der Stärke der Vergiftung verschieden, im Beginn manchmal fieberhaft erhöht (39,6° C. Mannkopf), oft bis in die Nähe des Todes normal, dann plötzlich sinkend.

Auch in den Nieren sind die Epithelien stark fettig degenerirt; in Folge dessen wird die Harnausscheidung immer spärlicher, und es tritt Eiweiss und Blut auf; als Folge des Icterus auch Gallenfarbstoff und Gallensäuren in erheblicher Menge. Die übrigen Veränderungen im Harn werden wir beim Stoffwechsel näher betrachten.

Am wenigsten characteristisch sind die Erscheinungen von Seite des Nervensystems; das Bewusstsein ist meist bis zum Tode erhalten; Somnolenz, Delirien, Coma treten erst gegen das tödtliche Ende zu auf, sind demnach nicht als directe, sondern als secundäre, von der Herzschwäche, dem Icterus u. s. w. abhängige Zustände zu betrachten. Ausserdem werden in Krankengeschichten Schmerzen im Kopf, längs der Wirbelsäule, Hautanästhesie, erweiterte Pupille, Gesichts- und Gehörsstörung als Folgen angegeben.

Einfluss kleiner nnd grosser Phosphorgaben auf den Stoffwechsel.

Unter dem Einfluss des Phosphors steigt die Zersetzung des Eiweisses und sinken die Oxydationsprocesse.

Bauer-Voit gaben einem Hunde nach mehrtägigem Hungern und constant gewordener Stickstoffausscheidung kleine Phosphormengen; hierauf trat eine starke Steigerung der Harnstoffmenge (bis zum Dreifachen des Normalharns) auf. Aehnliche Ergebnisse hatten die Untersuchungen von Lebert und Wyss, Panum und Storch geliefert. Die Kohlensäureausscheidung dagegen ergab eine Abnahme um 47 pCt., die Sauerstoffaufnahme um 45 pCt. Bauer schliesst aus diesen Untersuchungen, dass das durch den starken Eiweisszerfall in grosser Menge erzeugte Fett aus Mangel an Sauerstoff nicht verbrannt werden könne und deshalb Anlass zur Verfettung des Organs gebe; die Fettquelle des 12 Tage hungernden Hundes könne nur in dem organischen Eiweiss liegen. Selbst die stickstoffhaltigen Zerfallproducte würden nicht vollständig bis zu Harnstoff umgewandelt, sondern blieben auf einer gewissen Stufe der Umwandlung stehen; dafür spreche das Vorkommen von Leucin und Tyrosin in den Organen und dem Blute der Phosphorhunde.

Schultzen-Riess fanden bei Menschen beim Eintritt schwerer Allgemeinerscheinungen nach tödtlichen Vergiftungen ein beträchtliches Sinken des Harnstoffgehalts bis auf winzige Mengen. An Stelle des Harnstoffs traten andere stickstoffhaltige Stoffe: Leucin und Tyrosin auf, die bei ungenauer Untersuchung einen grösseren Harnstoffgehalt vortäuschen können; in tödtlichen Fällen fanden sie, wie früher schon Kohts, stets Fleischmilchsäure. Eine Gesammtstickstoffbestimmung (Harnstoff + höhere Spaltungsproducte) wurde von S. und R. nicht ausgeführt; sie scheinen aber dennoch anzunehmen, dass die Grösse der Stickstoffausscheidung durch Phosphor nicht geändert sei, was, wie wir glauben, durch Bauer endgiltig widerlegt ist.

Auch Schultzen und Riess kommen ähnlich, wie Voit, zu dem Ergebnisse, dass die Eiweisskörper im Organismus zwar gespalten werden in stickstoffhaltige und -freie Bestandtheile, jedoch nicht zu den normalen Endproducten verbrennen; die diffusiblen Spaltungsproducte, wie die peptonähnlichen Substanzen und die Milchsäure wurden ausgeschieden, während die colloiden, wie die Fette, am Orte ihrer Entstehung sich anhäuften.

Therapeutische Anwendung.

Der Phosphor hat schon mehrere Male eine Rolle in der Therapie gespielt, doch ist man bisher immer wieder von dem gefährlichen Mittel zurückgekommen, weil seine vielfachen Empfehlungen bei verschiedenartigen Zuständen niemals eine ausge-

dehntere Bestätigung erhalten haben. So hat man ihn als Excitans bei typhösen Zuständen vorgeschlagen, ferner auch neuerdings wieder bei einer Reihe von mannichfachen Erkrankungsformen des Nervensystems, sowohl bei den sog. Neurosen (namentlich Neuralgien) wie auch bei groben materiellen Läsionen, auch bei Leukämie u. s. w. Eine Reihe erfahrener Neuropathologen erwähnt nur, dass bei Neuralgien der Phosphor empfohlen sei, ohne ein eigenes Urtheil über seinen Werth abzugeben; wir selbst bekennen ebenfalls denselben bis jetzt niemals bei derartigen Zuständen versucht zu haben.

Durch die Versuche von Wegner ist nun neuerdings eine sichere physiologische Grundlage für eine weitere therapeutische Verwendung geliefert worden. Danach würde man das Mittel versuchen können bezw. müssen bei mehreren pathologischen Zuständen des Knochensystems, namentlich bei Rachitis, sehr langsamer Callusbildung, nach Resectionen, bei Caries, Osteomalacie. Entscheiden kann hier nur die directe Erfahrung am Krankenbett; leider ist in dieser Beziehung bis jetzt nicht viel bekannt geworden. Indessen theilt W. Busch mit, dass er bei Fällen von Caries, welche überhaupt die Aussicht auf Heilung darboten, keinerlei Beschleunigung des Heilungsvorganges in Folge von Phosphordarreichung gesehen habe, ebensowenig bei Rachitis. Dagegen sah er einen entschiedenen Einfluss bei der bis jetzt für unheilbar geltenden Osteomalacie; in zwei derartigen Fällen wurden die Knochen durch den Phosphorgebrauch fest.

Für die äussere Anwendung ist Ph. durchaus entbehrlich.

Dosirung und Präparate. 1. Phosphorus. Zu 0,0005—0,001 pro dosi (ad 0,001 pro dosi! ad 0,005 pro die!) in Alkohol, Aether, oder fettem Oel gelöst und in schleimigen Vehikeln gegeben (in vitro nigro), oder noch besser in Pillen (mit Gummi arab. und Pulv. Tragacanthae); nach Wegner etwa 3 Mal täglich $1\frac{1}{2}$ Mgrm.

2. Oleum phosphoratum, 1 : 80 Ol. Amygdal., ganz überflüssiges Präparat.

Behandlung der Phosphorvergiftung. Bei acuter Intoxication mit Phosphor ist vor Allem in der ersten Zeit nach der Einführung, d. h. etwa in den ersten 24 Stunden, auf eine Entfernung des Giftes aus dem Magen hinzuwirken, und zwar durch Magenpumpe und durch Emetica; auch die Darmentleerungen sind zu befördern entweder durch Abführmittel (aber nicht ölige) oder noch besser durch Klystiere. Da Fette und fette Oele die Lösung und so die Einwirkung und Resorption des Ph. befördern, so sind diese entschieden zu meiden, also auch Milch und Eigelb; dagegen können, bis etwas anderes zur Hand ist, schleimige Getränke gereicht werden. Bamberger empfahl als bestes Emeticum das Cuprum sulfuricum. Dasselbe wirkt aber nicht bloss als Brechmittel, sondern man muss es dann auch noch in kleinen Dosen als directes Antidot weiter geben. Der Phosphor reducirt nämlich, auch in Dampfform, das schwefelsaure Kupferoxyd, und es bildet sich eine schwer lösliche und deshalb weniger schädliche Verbindung von Phosphorkupfer. — Als ein anderes Antidot ist sauerstoffhaltiges Terpenthinöl empfohlen, über dessen Wirksamkeit bei Ph.-Vergiftung neuerdings namentlich H. Köhler Untersuchungen angestellt hat; wir verweisen deshalb auf den Abschnitt über Terpenthinöl. Man giebt dasselbe in Dosen von 1—2 Grm. $\frac{1}{4}$ bis

½ stündlich, bis 5—10 Grm. verbraucht sind. Die früher gebräuchlichen Gegenmittel, Magnesia usta, Liquor Chlori u. a. sind den beiden eben genannten gegenüber mehr ausser Gebrauch gekommen, weil sie sich weniger wirksam erwiesen haben.

Ist die Resorption des Ph. schon eingetreten, so muss die Behandlung nach den concreten Erscheinungen sich richten: Bekämpfung des Collapsus, der etwaigen Gastritis u. s. w. Ob und welchen Nutzen die Transfusion habe, darüber fehlen noch ausreichende praktische Erfahrungen.

Spiessglanz. Stibium s. Antimonium.

Alle löslichen und resorbirbaren Spiessglanz-Verbindungen haben in ihren allgemeinen physiologischen Wirkungen die grösste Aehnlichkeit, wie unter sich, so mit denen des Phosphors und Arsens, sowohl was die Symptome, als auch was die Organ-Veränderungen betrifft. Von den vielen früher empfohlenen Präparaten werden nur noch 3 therapeutisch mit immer mehr sinkendem Credit angewendet.

I. Weinsaures Antimonoxyd-Kalium. Stibio-Kalium tartaricum.

Das weinsaure Antimonoxyd-Kalium 2 (C_4H_4K (SbO) O_6) + H_2O (mit seinen noch in der deutschen Pharmakopoe angewendeten alten Namen: Tartarus stibiatus, Brechweinstein) stellt Krystalle dar, die in trockener Luft verwittern und ihre Durchsichtigkeit verlieren. Es ist in 17 Theilen kalten, in 3 Theilen siedenden Wassers, in Weingeist nicht löslich. Die wässrigen Lösungen werden durch Alkalien und Gerbsäuren leicht zersetzt, indem Antimonoxyd oder gerbsaures Antimonoxyd zu Boden fällt.

Physiologische Wirkung.

Auch für dieses zusammengesetzte Mittel wurde, wie von Anderen für das Jod- oder Bromkalium, so von Nobiling durch Versuche zu erweisen gesucht, dass die Hauptwirkung auf Nervensystem und Herz dem Kalium, und nur die Magen-Darmwirkung dem Antimon zugeschrieben werden müsse. Dessen Versuche an Kalt- und Warmblütern sind aber durch andere Beobachtungen widerlegt; nach Buchheim, Radziejewski u. A. wirken alle anderen löslichen Antimonpräparate, in denen kein Kalium enthalten ist, z. B. das weinsaure Antimonoxyd, das Stibio-Natrium tartaricum, verschiedene Chlorverbindungen des Antimon grade so auf Nerven und Herz, wie das Stibio-Kalium tartaricum; sodann wissen wir, dass so kleine Kaliummengen, wie sie in brechenerregenden Stibio-Kalium-tartaricumgaben enthalten sind, bei Warmblütern gar keine Herzwirkung entfalten, welche doch beim Brechweinstein stets auftritt, und welche Nobiling in noch viel kleineren

als brechenerregenden Mengen (0,001—0,01 Grm. in maximo) an sich selbst beobachtet hat.

Schicksale im Organismus. Von der verletzten Haut und von allen Schleimhäuten aus kann der Brechweinstein resorbirt werden und zwar wahrscheinlich unverändert, da er im sauren Magensaft nur schwer und im alkalischen Darmsaft erst nach längerer Zeit zersetzt wird. Jedenfalls aber geht immer ein Theil für eine beabsichtigte Allgemeinwirkung verloren, indem durch Erbrechen grosse Mengen nach oben entleert werden, und kleinere durch Zersetzung unlöslich werdend, mit den Kothmassen nach einiger Zeit den Körper wieder verlassen.

Auch nach Einspritzung unter die Haut oder unmittelbar in das Blut wird immer wieder Brechweinstein aus dem Blut heraus auf die Magenschleimhaut und mit der Galle in den Darm ausgeschieden und kann wie nach stomachaler Beibringung dem Körper durch Erbrechen und mit dem Stuhl wieder entzogen werden. Die endliche Entfernung geschieht mit Hilfe der Nierenausscheidungen, zum Theil auch mit dem Schweiss; aber selbst Wochen und Monate nach dem Gebrauch will man noch Antimon in inneren Organen, z. B. in der Leber, in den Knochen gefunden haben (Taylor, Millon und Laveran).

Allgemeine Erscheinungen bei Gebrauch des Brechweinsteins. Wird der metallisch schmeckende Brechweinstein in sehr kleinen Gaben von 0,001 Grm. und allmählich steigend bis 0,01 Grm. (also einer Gabe, die noch kein Brechen erregt) täglich ein Mal längere Zeit fortgenommen, so tritt bei dem vorher gesunden Menschen nach den Selbstbeobachtungen von Meierhofer und Nobiling folgendes Krankheitsbild auf: Unbehagliche Gemüthsstimmung, schwerer eingenommener Kopf, Abgeschlagenheit der Glieder; Reissen und Ziehen in den Gelenken, fieberhaftes Frösteln, Zusammenlaufen des Speichels im Munde, pappig-schleimig belegte Zunge, Durst mit innerem Hitzegefühl, Blutandrang gegen den Kopf, Schläfrigkeit, Schlaf mit ängstlichen Träumen, häufiger, unregelmässiger Puls, Schwindel, Flimmern vor den Augen, blasses eingefallenes Gesicht, blaue Ringe um die tiefliegenden Augen, vermehrte Schleimansammlung im Halse und Schlingbeschwerden.

Noch längere Zeit so fortgebraucht erzeugt er Verminderung des Appetits, Drücken im Magen, heftige stechende, häufig wiederkehrende Schmerzen im Darm, Uebelkeit, Angst, häufiges Gähnen; erschwertes Athmen, ungemein ängstliches Gefühl in der Brust und am Herzen. Der Unterleib wird gespannt und bei Berührung schmerzhaft. Allgemeines Kältegefühl auf der Haut. Stuhl bald vermehrt breiig, bald angehalten. Urinausscheidung vermehrt in Folge des vielen Wassertrinkens, nicht in Folge des Mittels. Dabei schlägt das Herz immer schwächer und langsamer; Spitzenstoss verbreitert, aber weniger intensiv als normal. Das Gesicht

wird missfarbig, der ganze Körper wird immer matter und magert ab.

Werden sodann die Gaben von 0,01 Grm. nicht ausgesetzt, sondern immer noch fortgebraucht, so werden obige Erscheinungen immer heftiger: die Ueblichkeit führt zu Aufstossen und wirklichem anstrengendem Erbrechen; die Stühle werden immer häufiger, dünn, gallicht-schleimig. Die Leberdämpfung vergrössert sich unter Leberschmerzen. Dabei fortwährendes Kollern und Leibschneiden; Hautjucken; immer zunehmende Vermehrung der Schleimabscheidung; in den Brusthöhlen macht sich die Stauung im kleinen Kreislauf bemerklich.

Von einer weiteren Fortsetzung der Selbstversuche wurde Nobiling durch das Auftreten von Eiweiss im Harn abgehalten, was auch schon von Meyerhofer beobachtet worden war. Das Körpergewicht hatte in den 14 Versuchstagen um 3½ Kilo abgenommen. Erst 3 Tage nach dem Aussetzen stellte sich der Appetit allmählich wieder ein; aber erst zwei Monate später waren alle Folgezustände verschwunden.

In grossen Gaben (von 0,1 Grm. an) ist der entstehende gastro-enteritische Symptomencomplex dem nach Arsenvergiftung auftretenden theilweise sehr ähnlich. Neben sehr heftigen Schmerzen längs des Schlundes und im Leibe entsteht heftiges Erbrechen und später starker Durchfall. Stets ist hiermit ein im Verhältniss zum Erbrechen merkwürdig grosser Verfall der Kräfte verbunden, der sich förmlich zur Syncope, ja bis zum Tode steigern kann: fadenförmiger, kaum fühlbarer, sehr beschleunigter und unregelmässiger Puls, seichtes Athmen, Unmöglichkeit sich aufrecht zu halten, kühle Haut mit kaltem Schweiss bedeckt, hochgradige Cyanose.

Man hat auch Fälle beobachtet, wo nur die Erscheinungen des Collapsus ohne gastro-enteritische Symptome auftraten.

Als kleinste tödtliche Gabe für einen erwachsenen Menschen kann man im Durchschnitt 0,5 Grm. betrachten; aber schon viel kleinere Gaben erzeugen höchst bedrohliche Zustände, wie wir oben auseinandergesetzt haben, und in gewissen Fällen, wo z. B. die Herzthätigkeit bereits sehr geschwächt war, den Tod. Die alte Medicin ging bis zu unglaublich grossen Gaben (15 Grm. und darüber) und behauptete, dass in entzündlichen Krankheiten der Mensch solche enorme Gaben gut ertrage. Obwohl diese Angaben nicht besonders gut verbürgt sind, wollen wir nicht läugnen, dass die Möglichkeit vorliegt; es kann z. B. in fieberhaften Krankheiten die Resorption vom Darm so darniederliegen, dass wenig Antimon in's Blut gelangt; es können die Nerven in höheren Temperaturgraden anders reagiren, als in normalen; in anderen Fällen kann durch das baldige Erbrechen der grösste Theil wieder ausgeworfen worden sein; ferner können grössere Gaben durch Lähmung der Reflexaction vielleicht schliesslich ge-

rade das Gegentheil einer brechenerregenden Wirkung bedingen; lauter allerdings erst noch zu beweisende Möglichkeiten. Aber auch den Fall zugegeben, müssen wir die Anwendung solcher Gaben dennoch als einen unverantwortlichen Leichtsinn betrachten, nachdem wir einmal die Antimonwirkung besser erkannt haben und wissen, dass das in das Blut gelangte Antimon schwere Organveränderungen setzt.

Einwirkung auf die Gewebselemente und die einzelnen Organe. Wie beim Phosphor und Arsen kann man für den Brechweinstein keine besonderen chemischen Beziehungen zum Eiweiss, keine Fällung der gelösten Albuminate (nur bei Zusatz freier Säuren zu Eiweisslösungen wirkt Brechweinstein fällend), keine Wasserentziehung aus den Geweben nachweisen. Die Entzündungserscheinungen treten viel zu langsam auf, als dass man dieselben auf eine Aetzwirkung beziehen könnte. Auch macht Hermann darauf aufmerksam, dass dieselben Wirkungen, wie bei örtlicher, auch bei entfernter Application auftreten, z. B. Geschwüre im Magen nach Einreibung auf die Haut, Geschwüre auf der Haut nach innerlicher Einverleibung, wo doch das Salz vorher das Blut passirt und dort hinreichend Gelegenheit gefunden haben müsste, seine Affinitäten zu sättigen, wenn es solche hätte.

Haut. Unter Schmerzen und Entzündungserscheinungen treten bei unmittelbarer Application auf die Haut pocken-pustelähnliche Ausschläge auf, die unter Umständen tief in die Lederhaut hinunterreichende Geschwüre hinterlassen, leicht zusammenfliessen und bei Heilung deutliche Narben verursachen. Nach Falck soll dieser Hautausschlag bei Lähmung der Hautnerven nicht oder erst viel später auftreten. Er scheint von den Hautdrüsen auszugehen und eine saure Beschaffenheit ihres Secretes zum Zustandekommen zu fordern; denn in tiefere Hautwunden gebracht, oder mit Alkalien gemischt soll der Brechweinstein keine Pustelbildung bewirken, während Zusatz von Säuren dieselbe intensiver macht. Dass auch nach innerlicher Verabreichung solche Hautausschläge auftreten können, wurde bereits erwähnt.

Schleimhäute. Auch auf diesen kann durch Verschlucken von Brechweinsteinlösung Pustelbildung vom Mund an bis zum Magen hinab erzeugt werden, nach einer vorausgegangenen mehr catarrhalischen Entzündungsform der betreffenden Schleimhäute. Nobiling giebt an, dass solche Geschwüre namentlich nach längerer Verabreichung kleiner Gaben entstehen; die Münchner anatomische Sammlung besitze eine grosse Menge solcher Exemplare. Nach einmaliger Verabreichung brechenerregender Gaben findet man meist (bei Thieren) nicht einmal Entzündung der Magen-Darmschleimhaut, nur Lockerung und Abstossung der Epithelien (Handfield-Jones).

Wodurch wird das Erbrechen bedingt? Hermann und Grimm machten die Beobachtung, dass es bei Hunden grösserer

Gaben Brechweinstein bei Einspritzung unter die Haut oder in das Blut bedürfe, um Brechen zu erregen, als bei gewöhnlicher Einführung des Salzes in den Magen. Es wäre ohne Beispiel, dass eine auf das Gehirn direct wirkende Substanz, wenn man sie unmittelbar in das Blut spritzt, später und schwächer wirken sollte, als wenn sie vom Magen aus langsam und vielleicht sogar unvollständig resorbirt wird. Es drängte sich also die Vermuthung auf, dass die Wirkung des Salzes ganz oder grossentheils eine peripherische sei, dass es eine specifische Erregung der Magenwände und der hier endigenden Nerven bewirke, welche den Brechact reflectorisch auslöst. Ja man musste es für möglich halten, dass selbst bei Einspritzung in das Blut nur die auf die Magenwand wirkenden oder in dessen Inhalt secernirten Salztheile das Erbrechen bewirken. In der That ist dieser Nachweis von Radziejewski und den oben genannten Autoren geliefert worden, die nach Einspritzung in das Blut den grössten Theil des Salzes im Erbrochenen wieder fanden. In keinem wirklichen Widerspruch mit dem Gesagten stehen nun die bekannten Versuche Magendie's über Erregung von Brechbewegungen durch Brechweinstein bei Thieren, denen vorher der Magen exstirpirt war; man kann hieraus höchstens den Schluss ziehen, dass es ausser dem Magen auch noch andere peripherische Nervenendigungen giebt, z. B. im Rachen, in der Speiseröhre, deren Erregung den Brechact auslöst. Der Versuch Gianucci's, dass nach Durchschneidung des oberen Halsmarks Brechweinstein kein Erbrechen errege, kann schon deshalb nicht für eine centrale Erregung des Erbrechens beim normalen Thiere sprechen, weil geknebelte, auf dem Rücken liegende und künstlich respirirte Thiere überhaupt auf kein Mittel brechen, wohl aber, wenn man sie losbindet und auf ihren Füssen in normaler Weise stehen lässt.

Eine fettige Degeneration verschiedener Organe, der Leber, des Herzmuskels tritt auch nach Antimon, wie nach Phosphor und Arsen ein (Saikowski). Schon nach kleineren, längere Zeit fortgereichten Gaben bemerkte Nobiling Vergrösserung und Schmerzhaftigkeit der Leber. Die beobachtete venöse Hyperämie der Leber, der Milz, der Nieren u. s. w. führt Ackermann auf die Schwäche der Herzleistung und daraus resultirende Blutstauung im venösen System zurück; von der Blutstauung in den Nieren könne vielleicht die Albuminurie abgeleitet werden.

Kreislauf und Temperatur. Nur zum Theil kann die starke Beeinflussung der Herzthätigkeit als Reflex von Seite der gereizten Magennerven (der Magenäste des Vagus) angesehen werden; hauptsächlich ist sie wohl eine directe Wirkung des Salzes.

Bei Kaltblütern tritt nach 0,05 Grm. eine vorübergehende (15 Minuten dauernde) Vermehrung, sodann eine Abnahme der Zahl und Stärke der Herzbewegungen ein.

Bei Warmblütern (Hunden) nimmt die Herzkraft und der

Blutdruck gleich von Anfang an ab; auch die Pulszahl sinkt hie und da nach einer vorübergehenden primären Steigerung continuirlich; endlich werden die Herzbewegungen unregelmässig und das Herz steht (bei tödtlichen Gaben) schliesslich in Diastole gelähmt still.

Beim Menschen beobachtet man in der Ekelperiode Zunahme der Pulsfrequenz um 40 Schläge, sodann Sinken derselben; im Reactionsstadium, wenn der Brechact vorüber ist, steigt die Kraft und Zahl der Herzschläge sogleich wieder; dies kann als Beweis dienen, dass doch ein Theil der Herzerscheinungen auf dem Wege des Reflexes zu Stande kommt.

Dass bei Thier und Mensch mit dem abnormen Sinken der Herzkraft eine starke venöse Hyperämie aller Organe eintritt, wurde schon angegeben.

In gleichem Verhältniss mit der Abnahme der Herzkraft sinkt die Temperatur, in einzelnen Fällen um 6,6° C. (Ackermann, Radziejewski).

Nervensystem und quergestreifte Körpermusculatur. Bei Warmblütern ist schwer zu entscheiden, wie viel von den starken Störungen der Nervencentren auf Rechnung der hochgradigen Kreislaufsstörungen, wie viel auf directe Giftwirkung zu setzen ist; jedenfalls muss den ersteren der Hauptantheil eingeräumt werden. Da aber bei Kaltblütern, deren Nervensystem vom Kreislauf des Blutes viel weniger abhängig ist, auf Brechweinstein Lähmung der cerebrospinalen Centren, vollständiges Erlöschen der Reflexthätigkeit eintritt, da dieselbe Wirkung auch an Kaninchen (die nicht brechen können) beobachtet wurde (Radziejewski), so muss man wohl auch bei den Warmblütern eine directe Beeinflussung des Gehirns und Rückenmarks durch das Gift annehmen; vielleicht erklärt die endliche Lähmung des Rückenmarks, warum bei fortgesetzten grossen Gaben kein weiteres Erbrechen mehr eintritt.

Als rasche Folge des Brechweinsteins beobachtet man bei Menschen und Thieren eine sehr bedeutende Abnahme der Muskelkraft; selbst sehr starke und wilde Thiere bleiben gewöhnlich gleich nachher erschöpft und kraftlos liegen; sie können höchstens einige taumelnde Schritte machen, fallen aber rasch wieder in die Seitenlage zurück; manchmal tritt Muskelzittern ein. Nach dem Brechact scheint sich dieser Zustand etwas zu bessern, um aber in erneuter Stärke wiederzukehren. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass diesem Zustand grossentheils eine directe Veränderung der functionirenden Muskel- und Nervensubstanz zu Grunde liegt; Versuche am Froschmuskel zeigen zwar keine Formveränderung der Muskelzuckungscurve, wohl aber eine ausserordentliche Erniedrigung derselben (Buchheim).

Die Athmung wird bei Warmblütern und Menschen anfänglich beschleunigt, oberflächlich, unregelmässig, später verlangsamt,

stöhnend, mit hastiger, schnappender oder höchst mühevoller Einathmung und sehr langer, klagender Ausathmung. Diese Erscheinungen sind wohl hauptsächlich als durch Reflex von Seite der Magennerven bedingt aufzufassen, da sie bei jedem Erbrechen durch immer welche Ursache auftreten; zudem sind die Brechbewegungen eigentlich nichts anderes, als abnorme Athmungsbewegungen.

Der Angabe älterer Autoren von hochgradiger Veränderung der Lunge, Hepatisation derselben nach Gebrauch von Brechweinstein wird von Ackermann auf Grund von 20 Sectionen mit diesem Salz getödteter Hunde widersprochen. Ob die Vermehrung der Schleimsecretion in den Bronchien directe Giftwirkung oder Folge der venösen Stauung im kleinen Kreislauf ist, steht dahin.

Der Collapsus, der ständige und stark in die Augen springende Begleiter der Brechweinsteinwirkung ist jedenfalls zum grossen Theil auf das enorme Sinken des Blutdrucks und die Herzschwäche zu beziehen; daher das bleiche, livide Aussehen, die Kälte; auch die Muskelaffection mag viel Antheil daran haben. Ackermann macht übrigens darauf aufmerksam, dass ähnliche Zustände mit jedem Ekelgefühl verbunden seien, auch wenn nicht ein Gift die Ursache desselben sei, z. B. in der Seekrankheit, nach starkem Schaukeln.

Ueber die Beeinflussung der verschiedenen Secretionen liegt kein exactes Material vor.

Der Stoffwechsel wird nach den Untersuchungen von Gaethgens an Hunden von Brechweinstein in derselben Weise beeinflusst, wie vom Phosphor und Arsen; es tritt beim hungernden Thier in der Periode der Stickstoffausscheidungsconstanz nach Einführung des Giftes Steigerung der Stickstoffausscheidung ein.

Todesursache ist wohl in allen oder den meisten Fällen die Herzlähmung.

Therapeutische Anwendung.

Die Glanzperiode des Brechweinsteins liegt hinter uns. Die grosse Reihe von Krankheiten, bei denen er früher angewendet wurde, ist immer mehr zusammengeschrumpft, und wir persönlich nehmen keinen Anstand zu erklären, dass wir den therapeutischen Nutzen des Tart. emet. bei innerlicher Anwendung nur in seiner brechenerregenden Wirkung für sichergestellt erachten können.

Als Emeticum wird der Brechweinstein nach den allgemeinen bekannten Indicationen gegeben, die wir hier nicht ausführlich darzulegen haben, meist zusammen mit Ipecacuanha. Seine Wirkung ist ziemlich sicher. Unangenehm ist jedoch in den meisten Fällen die Nebenwirkung auf den Darm, vor allem aber die auf das Herz. Der Collapsus nach Brechweinstein ist oft sehr bedeu-

tend, und deshalb ist das Mittel bei Kindern, heruntergekommenen Individuen, Greisen nur mit grosser Vorsicht zu geben.

Von den vielfachen acut entzündlichen und fieberhaften Affectionen, bei denen er früher gegeben wurde, hat sich Tart. emet. besonders noch bei der Bronchitis acuta in Gebrauch erhalten. Man giebt ihn bei dieser, gleichgültig ob es sich um eine ganz frische Affection oder um eine acute Exacerbation eines schon vorhandenen Catarrhs handelt, bei vorhandener Cyanose und Fieber, wenn die physikalische Untersuchung Schnurren und Pfeifen, wohl aber noch wenig Rasselgeräusche erkennen lässt. Man lässt ihn in solchen Fällen meist erst in brechenerregender und dann in kleiner Gabe weiter nehmen. Nothwendige Bedingungen für seinen Gebrauch sind, dass der Kranke kräftig, und namentlich dass keine Complication seitens des Verdauungscanals vorhanden ist; unter den entgegengesetzten Bedingungen wirkt Brechweinstein leicht schädlich. Betonen möchten wir dann noch, dass man denselben nur in seltenen Fällen beim sog. secundären Catarrh geben darf, selbst wenn die Charaktere desselben sonst eine Anzeige für ihn abzugeben scheinen, z. B. bei dem Catarrh welcher den Typhus begleitet, aus Gründen die nach dem Erörterten auf der Hand liegen.

Wir haben diese Indicationen genauer zu formuliren gesucht, um wenigstens vor dem Missbrauch des Mittels bei anderen Formen des Catarrhs zu warnen, können aber nicht unterlassen hinzuzufügen, dass wir je länger je mehr Zweifel an der Wirksamkeit selbst beim Vorhandensein der genannten Verhältnisse bekommen. Leute, die an fieberhafter acuter Bronchitis leiden, werden gewöhnlich in's Bett gelegt, sie bleiben in gleichmässiger Temperatur, es werden meist noch Schröpfköpfe, Vesicantien, Cataplasmen u. dergl. angewendet. Bei dieser Sachlage könnte man von einem besonderen Nutzen des Brechweinsteins doch nur dann sprechen, wenn die bezüglichen Erscheinungen des Catarrhs unter seinem Gebrauch zuverlässig und schnell sich ermässigten; denn ist dies nicht der Fall, so kann man die allmähliche Rückbildung all den anderen genannten Factoren zuschreiben. Aber gerade von einer zuverlässigen und schnellen Wirkung haben wir uns bislang nicht sicher überzeugen können.

Hiermit kann die Reihe der therapeutischen Indicationen des Brechweinstein abgeschlossen werden. Denn bei der croupösen Pneumonie, bei deren Behandlung er ehedem eine ungemein wichtige Rolle spielte, wird er heutzutage kaum noch von einem Arzte gegeben, so dass wir ein näheres Eingehen auf diese Indication unterlassen dürfen. Bei der grossen Zahl anderer Entzündungen, in denen T. st. noch empfohlen, namentlich der serösen Häute (Pleuritis, Pericarditis), beim acuten Gelenkrheumatismus u. s. w. hat er sich ohne wesentlichen Nutzen gezeigt. Auch bei anderen Zuständen, wo man ihm noch eine ganz besondere Wirksamkeit

zuschrieb, nämlich bei „gastrischen, rheumatischen. einfach katarrhalischen Fiebern“ wird er heut nicht mehr in kleinen Dosen gegeben, sondern nur wenn etwa zufällig einmal dabei ein Brechmittel indicirt und Tart. stib. als solches gestattet ist. — Sein Gebrauch bei Geisteskranken in nauseoser Dose (Ekelkur) ist nur noch historisch.

Aeusserlich wird Brechweinstein mit sehr fraglichem Nutzen zur Erzielung eines kräftigen Hautreizes bei Entzündungen innerer Organe angewendet, und zwar vorzugsweise bei Meningitis (auf den geschorenen Kopf), Laryngitis, Tracheitis, seltener bei anderen. — Früher wurde in ausgedehnter Weise (Jacobi u. A.) Brechweinsteinsalbe auf den rasirten Kopf Psychopathischer eingerieben; diese Kur ist dann in der neueren Irrenheilkunde ganz verlassen worden, bis ganz kürzlich L. Meyer wieder für dieselbe eingetreten ist, welcher sogar Kranke mit Dementia paralytica damit geheilt zu haben berichtet.

Dosirung und Präparate. 1. Stibio-Kalium tartaricum. Innerlich in refracta dosi zu 0,005—0,03 2stündlich in Solutionen (0,05—0,3 : 150 bis 200), Mixturen, Pulvern (ad 0,2 pro dosi! ad 0,5 pro die! nach Ph. g.; ad 0,3 pro dosi! ad 1,0 pro die! nach Ph. a.). Alle chemisch differenten Substanzen sind wegen der leichten Zersetzbarkeit des Mittels zu vermeiden. — Als Emeticum zu 0,03—0,1 in Zwischenräumen von 10—15 Minuten; Brechweinstein wird selten allein gegeben, meist mit Ipecacuanha zusammen (siehe dieses) in Schüttelmixtur oder als Pulver. Will man ihn bei Kindern als Brechmittel geben, so zu 0,005—0,02.

Aeusserlich selten als Waschwasser (0,25—1,0 : 30,0), meist in Salbenform (zur gelinden Reizung 1—3 Th. : 30 Th., als Pockensalbe 1 Th. : 4—8 Th.), oder in Pflastern 1 Th. : 5 Th. Pflastermasse. Zu Clystieren, wenn sie brechenerregend wirken sollen, 0.3—1,0 : 150—200,0. Zur Injection in die Venen (Brechmittel) 0,05—0,25 auf 30,0—120,0. Andere Anwendungsweisen werden kaum noch gewählt.

2. Vinum stibiatum s. emeticum s. Stibio-Kalii tartarici, Brechwein 1 Th. T. st. in 250 Th. Vin. Xerense; klar, dunkelgelb. Bei Erwachsenen selten, meist bei Kindern als Emeticum gegeben, theelöffelweise viertelstündlich (oft mit Oxymel scilliticum zusammen).

3. Unguentum Tartari stibiati s. stibiatum s. Stibio-Kalii tartarici s. Autenrithi, Pockensalbe, 1 Th. T. st. auf 4 Th. Schweinefett; sehr weiss. Erbsen- bis Bohnengross 2 mal täglich einzureiben.

Behandlung der Brechweinsteinvergiftung. Für die Entleerung des Giftes braucht man wegen der meist schon bestehenden Hyperemese und Katharse keine directe Sorge zu tragen. Bis Antidote zur Hand sind, giebt man einfach „einhüllende“ schleimige Getränke (und vielleicht Thee oder Kaffee): die besten Gegengifte sind gerbsäurehaltige Mittel, welche eine ziemlich unlösliche Verbindung mit dem Antimonoxyd geben: Tannin, starke Abkochung von Galläpfeln oder China. Bei fortdauernder Hyperemese Brausemischungen mit Opium. Die Gastro-Enteritis und die Collapsuserscheinungen werden nach allgemeinen Indicationen behandelt.

2. Fünffach-Schwefelantimon. Stibium sulfuratum aurantiacum.

Das Fünffach-Schwefelantimon Sb_2S_5 (mit seinen alten Benennungen Goldschwefel, Sulfur auratum Antimonii) wird am leichtesten durch Zersetzung von Natriumsulfantimoniat (Schlippe'sches Salz) mit Schwefelsäure erhalten und ist

ein feines pomeranzengelbrothes, geruchloses, in Wasser und Weingeist unlösliches Pulver, das beim Erhitzen in Dreifach-Schwefelantimon und Schwefel zerfällt.

Physiologische Wirkung. Wie alle in Wasser unlöslichen Antimonverbindungen, kann auch das Fünffach-Schwefelantimon nur eine physiologische Wirkung entfalten, wenn es im Körper zersetzt und in lösliche Salze umgewandelt wird. Den Mund durchwandert es unverändert und ist deshalb ganz geschmacklos, wenn es nicht, was häufig der Fall, mit Schwefelwasserstoff verunreinigt ist. Die Veränderungen des Salzes im Magen kennen wir nicht genau; doch müssen wir annehmen, dass lösliche Verbindungen sich abspalten, da die physiologischen Wirkungen genau dem Brechweinstein entsprechen, nur schwächer, in ihrer Intensität schwerer berechenbar und deshalb unsicherer sind. Es wäre in Folge dessen ein grosser Ueberfluss, diese Wirkungen noch einmal zu besprechen; man würde auch in der Praxis besser thun, lieber die sicher berechenbaren kleinen Brechweinsteingaben, als dieses unsichere Präparat zu verordnen.

Therapeutische Anwendung. Goldschwefel ist ein vollständig entbehrliches Präparat. Er wird allerdings noch heut mehrfach als Expectorans gegeben, von zuverlässigen Beobachtern indess ist seine Bedeutung wenn nicht ganz in Zweifel gezogen, so doch nur sehr gering geschätzt. Erste nothwendige Bedingung für seine Anwendung wäre, will man ihn einmal geben, guter Appetit. Man verordnet ihn dann unter denselben Verhältnissen wie Salmiak. — Bei allen anderen Zuständen, so viele derselben seit Glauber und Fr. Hoffmann, den ersten warmen Empfehlern, auch sein mögen, ist Sulfuraurat ebenso überflüssig; wir erwähnen von diesen namentlich Scrophulosis, bei der es (besonders bei Exanthemen und Drüsenanschwellungen) früher mehrfach gegeben wurde.

Dosirung und Präparate. Stibium sulfuratum aurantiacum. Zu 0,02—0,1 pro dosi 2—4 stündlich, in Pulvern, Pillen, Trochiscen, Schüttelmixturen; da Goldschwefel sich sehr leicht zersetzt, darf er nur in ganz einfachen Compositionen gegeben werden, vor allem nicht mit Säuren, Alkalien, Haloiden, Metallsalzen.

Anmerkung. Ebenso überflüssig wie Stibium sulf. aurant. ist das Stibium oxydatum (Antimonigsäure-Anhydrid Sb_2O_3), und das sogenannte Stibium sulfuratum rubeum (Kermes minerale), ein unsicheres Gemenge von Dreifach-Schwefelantimon, Sb_2S_3 mit Antimonoxyd; ferner das Stibium sulfuratum crudum und laevigatum Sb_2S_3.

*3. Stibium chloratum solutum.

Dieser Liquor Stibii chlorati (Antimonbutter genannt, aber fälschlich, da das äussere Ansehen öl-, nicht butterähnlich ist), bildet sich beim Auflösen von Antimonoxyd oder Dreifach-Schwefelantimon in concentrirter Salzsäure, indem Antimonchlorür $SbCl_3$ entsteht. Es ist eine gelbe, öläbnliche Flüssigkeit, deren ätzende Wirkung grösstentheils auf dem Salzsäuregehalt beruht. Es ist nur noch selten gebraucht und in der That durch die Aetzalkalien überflüssig. Man kann seine Indicationen bei den letzteren nachlesen.

Wismut. Bismutum.

Die löslichen Wismutverbindungen (z. B. das essigsaure, das citronensaure Ammoniak-Wismut) haben nach mehreren Beobachtern (Lebedeff, Stefanowitsch, Feder-Meyer) eine stark giftige, dem Arsen und Antimon an die

Seite zu setzende Wirkung, indem sie eine fettige Degeneration der inneren Organe, Verschwinden des Glycogens aus der Leber bewirken. Dieselben sind aber von der deutschen Pharmakopoe nicht vorgeschrieben und auch therapeutisch nie verwerthet worden.

Basisches Wismutnitrat oder wie es noch heisst, Bismutum subnitricum, Magisterium Bismuti $NO_3(BiO) + BiO—OH$.

Physiologische Wirkung. Das in Wasser unlösliche basische Wismutnitrat verlässt, weil unresorbirbar, den Darm ohne Einbusse mit den Kothmassen; seine einzigen sicher constatirten Wirkungen sind die Schwarzfärbung der Kothmassen durch im Darm gebildetes Schwefelwismut und vielleicht leichte Obstipation in Folge der trockneren Fäces (Monneret, Trousseau). Entgegengesetzte ältere Angaben, nach denen es wie ein heftiges Gift wirken soll, sind mit grösster Wahrscheinlichkeit entweder auf die Inconstanz oder die Verunreinigung der alten Präparate mit Arsen und Blei zurückzuführen.

Therapeutische Anwendung. Die Zustände, bei welchen man ehedem einen Nutzen von dem B. s. nach seiner Resorption erwartete, die eben nicht stattfindet, bilden schon längst keine Indication mehr für dasselbe (Epilepsie, Chorea, Keuchhusten u. s. w.). Dagegen hat es sich seit etwa 100 Jahren in dem Rufe erhalten, bei verschiedenen Erkrankungen des Verdauungsapparates nützlich zu sein. Wir selbst haben seit mehreren Jahren weder bei Cardialgien der verschiedensten ätiologischen Natur noch bei Ulcus ventriculi noch bei Magencatarrhen das Mittel gegeben und wir glauben auch nicht ein Procent schlechtere therapeutische Erfolge dabei gehabt zu haben. Andere Beobachter haben ganz dieselbe Ansicht ausgesprochen (Leube u. s. w.).

Wir sehen natürlich davon ab, dass keine Erklärung für die etwaige günstige Wirkung bei Cardialgie zu geben wäre; diese Eigenthümlichkeit der mangelnden Erklärung bei wirklich vorhandenem Nutzen würde Wismut mit vielen Substanzen des Arzneivorrathes gemein haben. Aber wie soll man eine Wirkung annehmen, wenn das Präparat fast nie allein, sondern mit anderen wirksamen Substanzen zusammen gegeben wird, z. B. Morphium, Belladonna; wenn dabei eine strenge, dem individuellen Fall entsprechende Diät beobachtet wird; wenn man vor allem ganz dieselben Effecte eintreten sieht, ohne dass ein Centigramm Wismut verordnet ist. Auf der anderen Seite kann man die langjährige therapeutische Verwerthung durchaus nicht als ein für das Mittel ausschlaggebendes Moment ansehen; für die hinfällige Bedeutung einer solchen Beweisführung liefert die Geschichte der Arzneimittellehre Belege vollauf.

Wenn also die physiologische Wirkung des (nicht durch Arsen u. s. w. verunreinigten) Wismut gleich Null ist, wenn keine — wenigstens unserer Ansicht nach — zwingenden Beweise für seinen therapeutischen Nutzen vorliegen, wenn er erfahrungsgemäss ohne jeden Nachtheil entbehrt werden kann, dann erscheint es in der That überflüssig, das Präparat zu geben.

Nur um den heute noch bestehenden Anforderungen der Praxis zu genügen, fügen wir an, dass den meisten Beobachtern zufolge Wismut am erfolgreichsten sein soll bei sog. rein nervösen Magenschmerzen der Hysterischen; ferner bei Magenschmerzen überarbeiteter, schlecht genährter, heruntergekommener Individuen, wenn zugleich eine gewisse Reizbarkeit des Magens besteht, so dass das Essen Schmerzen und Erbrechen erzeugt, ohne dass sonstige Zeichen von Magenkatarrh vorhanden wären. Ebenso soll man oft eine günstige Einwirkung auf die Cardialgien sehen, welche als Irradiationserscheinungen, bei anatomischen Läsionen anderer Organe, bei Schwangeren auftreten. Endlich ist es bei den Cardialgien bei Ulcus ventriculi, beim Magencarcinom angewendet. —

Ausserdem ist Wismut in neuerer Zeit wieder lebhafter bei Diarrhoen empfohlen worden, namentlich bei den durch ulcerative Processe im Darm bedingten; nach Traube wäre die Wirkungsweise hierbei so aufzufassen, dass es eine schützende Decke über der Geschwürsfläche bildet, die Reizung der blossgelegten sensiblen Nervenenden und so die reflectorisch ausgelösten peristaltischen Bewegungen ver-

mindert. Wir selbst haben uns früher nicht von einer besonderen Wirksamkeit überzeugen können, so lange wir nämlich kleine Dosen gaben. Seitdem wir jedoch grosse Gaben reichten, täglich mindestens 3—5 Grm., sind wir zu der Ueberzeugung gelangt, dass B. s. unter bestimmten Verhältnissen ein nützliches Mittel sei; und wir stehen nicht an, unsere frühere Meinung auf Grund dieser erweiterten Erfahrungen zu widerrufen. B. s. wirkt in der That besser als andere Mittel, fast eigenartig bei denjenigen Durchfällen, welche von katarrhalischen und folliculären und zuweilen auch von chronisch dysenterischen Verschwärungen abhängen; nur muss man es in grossen Mengen geben, mit mindestens 1 Grm. mehrmals täglich gereicht beginnen. Bei einfachen Darmkatarrhen und tuberculösen Verschwärungen liess es uns auch in grossen Gaben im Stich.

Dosirung. Bismutum subnitricum und valerianicum 0,5—1,0 bis 3,0 pro dosi in Pulvern.

Stickstoff. Nitrogenium.

Der Stickstoff N ist mit Sauerstoff und wenig Kohlensäure gemengt der Hauptbestandtheil der atmosphärischen Luft (79 Vol. Proc. Stickstoff auf 20 Vol. Proc. Sauerstoff und 0,04 Vol. Proc. Kohlensäure).

Es ist ein farb-, geruch- und geschmackloses, nicht condensirbares Gas, nicht brennbar und Brennen nicht unterhaltend.

Physiologische Bedeutung und Wirkung. Der freie Stickstoff gelangt in den Körper mit der eingeathmeten und verschluckten Luft und wird vom Blute nur wenig absorbirt (etwa 2 Vol.-pCt.).

Er hat, wenn er mit Sauerstoff eingeathmet wird, so gut wie gar keine physiologische Wirkung und höchstens die Bedeutung eines Sauerstoff verdünnenden Mittels.

Bei Einathmung des reines Gases entstehen keine Störungen durch ihn, sondern nur durch den gleichzeitigen Sauerstoffmangel, welcher bei Warmblütern sehr rasch das Bewusstsein lähmt, Anästhesie, Aufhören aller Functionen und damit den Tod bedingt. Da bei reiner Stickstoffathmung die sich bildende Kohlensäure, so lange natürlich oder künstlich geathmet wird, immer aus dem Blute austritt, fehlen die Kohlensäurevergiftungserscheinungen vollkommen, welche bei anderen Arten des Sauerstoffmangels das Bild trüben.

Kaltblüter leben in einer reinen Stickstoffatmosphäre sehr lange, da sie den Sauerstoffmangel sehr lange vertragen und das Stickstoffgas keine direct giftigen Wirkungen ausübt.

Treutler, welcher Stickstoffeinathmungen gegen Lungenleiden, namentlich Phthise, gebrauchen lässt, gewinnt das N-gas auf die Weise, dass er atmosphärische Luft langsam durch Eisenspäne streichen lässt, welche mit schwefelsaurem Eisenoxydul befeuchtet sind; die Luft giebt hier ihren Gehalt an O ziemlich vollständig ab, indem sie die Salzlösung zu Eisenoxyd oxydirt: dieses giebt wiederum sofort den O fast vollständig an das Fe ab, und erhält sich somit auf der niederen Oxydationsstufe, so lange metallisches Eisen vorhanden ist. Es wird so fortlaufend — auf sehr einfachem und wohlfeilem Wege — N auf kaltem Wege aus atmosphärischer Luft gewonnen. Das Gas lässt Treutler im pneumatischen Doppelapparate, welcher eine verschiedene Mischung atmosphärischer Luft mit N gestattet, einathmen; gewöhnlich wird die O-zufuhr um 5—10 pCt. vermindert. — Theoretisch scheint diese Behandlungsweise der Phthise nicht sehr versprechend; ausgedehnte praktische Erfahrungen liegen noch nicht vor.

Stickstoffoxyd. Nitrogenium oxydatum.

Das Stickstoffoxydgas NO verbindet sich an der atmosphärischen Luft sofort mit Sauerstoff und wird hierdurch in Salpetrigsäure-Anhydrid N_2O_3 und Untersalpetersäure NO_2 verwandelt. Bei Abgabe und Aufnahme der

Sauerstoffatome am Stickstoff gehen, wenn thierische Gewebe vorhanden sind, heftige Zerstörungen dieser vor sich. Bei Einathmung äussern sich diese heftigen Wirkungen gleich an den Eingangsstellen, so dass unmittelbar reflectorischer Stimmritzenkrampf und in Folge dessen Erstickung eintritt. Das Gas ist dessbalb nicht einathembar und kann nur aus diesem Grunde keine weiteren directen Allgemeinwirkungen entfalten. Innerhalb der Gewebe können wir die Wirkung der ätzenden Stickstoffoxyde studiren bei Verabreichen von salpetrigsaurem Natrium, welches ähnliche Körperwirkung entfaltet, wie Arsen: Lähmung des Nervensystems, Congestionirung des Darmcanals u. s. w. (Binz).

Leitet man das Stickoxydgas durch Blut, Oxy- oder Kohlenoxyd-Hämoglobinlösung, so bildet sich unter Verdrängung des O und CO eine Stickoxyd-Hämoglobinverbindung, die ihrerseits wieder durch Einleitung von Wasserstoffgas gelöst werden kann.

Es wird therapeutisch nicht verwerthet.

Stickoxydul. Nitrogenium oxydulatum.

Das Stickoxydul N_2O (Nitrogenmonoxyd, Lustgas) ist ein farbloses Gas, von schwachem Geruch und süsslichem Geschmack, unterhält die Verbrennung fast ebenso intensiv, wie Sauerstoff, ist condensirbar und in Wasser wenig löslich.

Physiologische Wirkung.

Athmet man mehrere Minuten lang ein Gemenge von Stickoxydul und Sauerstoff ein, von letzterem soviel, als etwa die atmosphärische Luft enthält (80 Vol. N_2O + 20 Vol. O), so entsteht nach Humphry, Davy und Hermann ein rauschartiger Zustand, nach letzterem Forscher mit folgenden Erscheinungen: Sausen und Brausen in den Ohren, undeutliches Sehen, Zunahme des subjectiven Wärmegefühls und ein Gefühl von Rieseln und ausserordentlicher Leichtigkeit in allen Gliedern; alle beabsichtigten Bewegungen werden masslos vergrössert; beim Sitzen tritt lebhaftes Schwanken des Körpers, beim Gehen Stampfen mit den Füssen ein; Tastgefühl bleibt erhalten, aber Schmerzen werden weniger empfunden; der Denkprocess wird sehr lebhaft, meist heiter, so dass der Kranke lacht, jubelt. Das Bewusstsein schwindet nie vollständig; während des ganzen Versuchs röthet sich das Gesicht, die Bindehaut des Auges, und tritt eine mässige Zunahme der Herzschläge ein. — Bei Säugethieren drückt sich diese narcotische Wirkung aus durch Herabsetzung der tonischen Vaguserregung (verminderte Athmungs-, vermehrte Pulsfrequenz, Zuntz-Goltstein).

Durch Einathmung eines Gemisches von Stickoxydul und Sauerstoff unter erhöhtem Druck tritt nach Bert nicht bloss Berauschung, sondern vollständige Anästhesie in kürzester Zeit ein.

Nach Unterbrechung der Einathmung tritt in sehr kurzer Zeit vollständige Erholung ein.

Reines sauerstofffreies Stickoxydul bewirkt nach Hermann bei Menschen sehr schnell obige Rauscherscheinungen; zugleich aber wird die Athmung dyspnoisch, das Bewusstsein geht vollständig verloren, nach eingetretener Asphyxie hört das Herz auf

zu schlagen; das Gesicht wird leichenblass, die Schleimhäute cyanotisch. Aufhebung jeder Schmerzempfindung und der Beginn cyanotischer Erscheinungen fallen gewöhnlich zusammen, so dass man von den letzteren auf erstere schliessen darf. Narcotisirt man nicht länger als bis zu diesem Stadium, so tritt Bewusstsein und Wohlbefinden schon innerhalb einer Minute wieder auf. Dagegen kann nach Cession der Athmung und des Herzschlags das Leben nur durch künstliche Athmung wieder erweckt werden. Warmblüter, denen man das Gas längere Zeit zuleitet, sterben nach heftiger Dyspnoe und Krämpfen durch Athmungslähmung; in diesem Falle ist dann das Blut von stark venöser Färbung. Kaltblüter leben, wie in allen mehr indifferenten Gasarten sehr lange.

Den Angaben Hermann's haben wir (Rossbach) für Kaninchen noch folgendes hinzuzufügen: Während der Dyspnoe wird bei diesen der Blutdruck stark gesteigert, die Herzhube verlangsamt, aber verstärkt; drei Minuten nach Zuleitung hören die selbstständigen Athembewegungen vollständig auf (Asphyxie); der Puls wird nun immer langsamer, arythmisch, endlich immer schwächer und cessirt zwei Minuten nach eingetretener Asphyxie vollständig. Um zu sehen, nach wie langer Zeit das Leben wieder erweckt werden kann, liessen wir die Thiere 2—5 Minuten lang todt liegen und begannen erst nach dieser Zeit mit künstlicher Athmung; selbst nach 5minütlichem Tode konnten das Leben und alle Functionen sehr rasch wieder zur Norm zurückgebracht werden, was wir als einen weiteren Beweis für die Richtigkeit der Hermann'schen Auffassung betrachten, dass das Stickoxydul wie ein ganz indifferentes Gas auf die meisten Körperfunctionen, namentlich der Athmung und des Kreislaufs wirke.

Dagegen zeigt die berauschende Wirkung des mit Sauerstoff gemengten Stickoxyduls darauf hin, dass die Ganglien der grauen Substanz des Grosshirns direct durch das Gas afficirt werden, und dass es sich diesen gegenüber nicht indifferent verhält. Der Stickstoff und Wasserstoff rufen solche Gehirnsymptome nicht hervor. Die Art und Weise dieser Beeinflussung der Gehirnganglien durch Stickoxydul kennen wir so wenig, wie bei allen anderen narcotischen Mitteln.

Die vollständige Anästhesie bei Einathmung reinen Stickoxydulgases kommt also zu Stande durch Combination der narcotischen und der Erstickungswirkung. Dass hierbei nicht die Erstickung allein wirkt, geht nach Zuntz-Goltstein daraus hervor, dass Frösche in reinem Stickoxydul in wenigen Minuten, dagegen in Wasserstoff erst nach einigen Stunden die Reflexerregbarkeit verlieren. Bei der Erstickung von Säugethieren durch Stickoxydulgas ist die Athemnoth viel geringer, als bei Erstickung durch ein indifferentes Gas; in ersterem Falle fehlen die Krämpfe entweder ganz, oder sind nur sehr schwach. Im Moment des Ein-

tritts der Anästhesie ist beim Menschen übrigens die Erstickung nicht so weit vorgeschritten, wie beim Hunde oder Kaninchen (Goltstein).

Wie bei der gewöhnlichen Erstickung lassen sich bei der Stickoxydulathmung 3 Stadien der Athemnoth unterscheiden: ein erstes mit vorwiegend inspiratorischen Anstrengungen; ein zweites, welches durch heftige, active Ausathmungen characterisirt wird, und ein letztes, in welchem seltene, allmählich flacher werdende Einathmungen bis zur schliesslichen Lähmung des Athemcentrums andauern. Da die Empfindungslosigkeit bei Stickoxydulathmung regelmässig im zweiten Stadium der activen Ausathmungen eintritt, und auch, wenn dann sofort wieder Luftathmung ermöglicht wird, 1—2 Minuten anhält, kann eine Gefahr von Seiten des Athemcentrums bei zweckmässig eingeleiteter Anästhesie nicht eintreten (Zuntz).

Die Blutdrucksteigerung, welche als Begleiterscheinung jeder Erstickung bekannt ist, tritt auch bei der Einathmung von Stickoxydul ein, erreicht jedoch selten eine sehr bedeutende Höhe. Bei der Erholung von der Narcose tritt eine zweite Drucksteigerung ein, welche häufig höhere Werthe erreicht. In Fällen, welche eine leichte Brüchigkeit der Blutgefässe erwarten lassen, dürfte deshalb die Narcose mit Stickoxydul leicht sehr gefährlich werden; ebenso natürlich auch die ohne Narcose eintretende Blutdrucksteigerung durch den Schmerz der Operation (Zuntz).

Im Blute wird das Stickoxydul nicht chemisch gebunden, sondern ist in demselben einfach absorbirt; das Blutserum absorbirt aber nicht mehr, wie einfaches Wasser. Blut mit Stickoxydul geschüttelt, nimmt rasch eine venöse Beschaffenheit an (Hermann).

Therapeutische Anwendung.

Das Stickstoffoxydul findet seit mehreren Jahren eine recht ausgedehnte Anwendung, aber wohl ausschliesslich als Anästheticum in der zahnärztlichen Praxis, speciell bei der Zahnextraction. Da, wie vorstehend erwähnt, die Narcose ausserordentlich schnell vorübergeht, etwa nach einer bis zwei Minuten, so kann sie eben nur zu solchen Operationen benutzt werden, welche in derselben Frist beendigt werden können. Immerhin ist ein geübter Arzt nöthig, um schwierigere Zahnextractionen in dieser Zeit zu vollenden.

Das Gas muss rein, ohne Beimengung atmosphärischer Luft, inhalirt werden. Um den Zeitmoment für den Beginn der Operation zu bestimmen, kann man sich natürlich nicht darauf einlassen, Prüfungen der Reflexerregbarkeit vorzunehmen, weil während ihrer Ausführung gelegentlich die Narcose selbst wieder vergehen könnte, sondern man zieht den Zahn aus, sobald die Athmung anfängt

mühsam zu werden, das Gesicht und die Nägel eine cyanotische Färbung annehmen.

Für den Zuschauer hat allerdings die beginnende Cyanose etwas Beängstigendec, aber doch lehrt eine schon vieltausendfache Beobachtung, dass diese Narcotisirung ohne Gefahr vorgenommen werden kann. Ob man einige sehr vereinzelte Unglücksfälle als Contraindication gegen die Anwendung des Stickstoffoxydul ins Feld führen will, das hängt unseres Erachtens zum Theil von der individuellen Auffassung der Wichtigkeit ab, welche man der Narcose bei der Zahnextraction überhaupt beimisst. — Ein bedeutsamer Grund gegen die allgemeine Einführung in die Praxis liegt in den Unbequemlichkeiten bei der Herstellung des Gases, falls dasselbe nicht etwa wie bei einem zahnärztlichen Specialisten tagtäglich gebraucht wird.

Ob die neuerliche Angabe P. Bert's, dass man unter Erhöhung des Luftdrucks (um $^1/_5$) mit Mischungen von Stickoxydul und atmosphärischer Luft länger — bis zu 30 Minuten — anhaltende, von Excitations- und Asphyxie-Erscheinungen freie und deshalb gefahrlose Anästhesie bewirken könne, sich bestätigt und für die chirurgische Praxis Bedeutung erlangt, muss abgewartet werden.

Bei einer etwaigen schweren Vergiftung mit Stillstand der Athmung und des Herzschlags darf nicht einseitig nur künstliche Athmung eingeleitet werden, sondern man muss sofort zu regelmässigen kräftigen Compressionen der Brust und des Unterleibs schreiten, um so Blutlauf und Luftwechsel gleichzeitig anzuregen. Der Kranke soll dabei immer horizontal gelegt werden.

Brom, Jod und Chlor und ihre Verbindungen mit Alkalien.

Die 4 Elemente Fluor, Chlor, Jod und Brom bilden in Folge ihrer übereinstimmenden chemischen Eigenschaften eine natürliche Elementenfamilie. Als stark electronegative Körper haben sie alle eine starke Neigung, sich mit den electropositiven basenbildenden Elementen, z. B. den Metallen, zu salzähnlichen Verbindungen zu vereinigen — daher der Name Salzbildner, Halogene — meist mit grösserer Begierde, als selbst der Sauerstoff. Ihre Wasserstoffverbindungen haben in Folge dessen den Character starker Säuren.

Fluor ist das chemisch stärkste Element; hierauf folgen in absteigender Reihe das Chlor, Brom und endlich das Jod; aus ihren Metallverbindungen werden daher die letzteren immer durch die vorausgehenden ausgetrieben.

Auch haben die drei schwächeren Elemente (Fluor ist weder von physiologischer, noch therapeutischer Bedeutung) in ihrer physiologischen Wirkung viel Gemeinsames, so dass auch von

diesem Standpunkte aus ihre gemeinsame Behandlung berechtigt erscheint.

Die örtlichen, auf die Gewebe gerichteten Wirkungen dieser drei Elemente im freien Zustand sind sich vollständig gleich, nur quantitativ verschieden, indem auch hier entsprechend der stärkeren chemischen Wirkung das Chlor am stärksten, das Jod am schwächsten wirkt.

Ihre Verbindungen mit den Alkalien aber, die an und für sich nur in concentrirtem Zustand eine schwache örtliche Wirkung haben, verhalten sich umgekehrt, wie die freien Elemente; die Chloralkalien wirken auf den Organismus am schwächsten, die Jodalkalien am stärksten ein. Der wahrscheinliche Grund dieser Umkehrung ist, dass bei der starken Affinität des Chlor zu seinen Metallen ein Feiwerden des Chlor innerhalb der Blutbahn nicht vorkommt, so dass man bei den Chloralkalien nichts von einer allgemeinen Chlorwirkung sieht, während das Brom und besonders das Jod abgespalten und frei werden und sonach zum Theil nicht in der mehr indifferenten Salzverbindung, sondern als freie Körper mit starken Affinitäten auf die Eiweisskörper wirken können. Da also das Jod und Brom ihren Salzverbindungen einen Theil ihrer eigenen physiologischen Kraft einprägen, haben wir deren Salze im engsten Anschluss an dieselben abgehandelt, während die Chloralkalien passender eine Stelle bei den Alkalien selbst fanden.

Das Diffusionsvermögen der Chlor-, Brom- und Jodalkalien steht in der Mitte zwischen dem der salpetersauren Alkalien als der schnellst diffundirenden einer-, und dem der kohlen-, schwefel-, phosphorsauren Alkalien andererseits. Die Chloralkalimetalle haben ein stärkeres Diffusionsvermögen, als die gleichartigen Brom- und Jodverbindungen. Man kann daher im Hinblick auf das stärkere Diffusionsvermögen des Kalium folgende absteigende Reihe aufstellen: Chlor-, Brom-, Jod-Kalium, Chlor-, Brom-, Jod-Natrium, von denen also die letzteren die am langsamsten durch die thierischen Gewebe diffundirenden wären (Graham, Buchheim). Im Allgemeinen aber erscheinen alle ziemlich rasch in allen Ausscheidungen wieder.

Die Bromverbindungen.

1. Brom. Bromum.

Das Brom, Br kommt nur in Verbindung mit Metallen, namentlich mit Natrium vor im Meerwasser, in Soolen, Salzablagerungen.

Es ist eine dunkle, schwarzrothe Flüssigkeit, die bei gewöhnlicher Temperatur schon verdampft und bei 50° siedet. Es löst sich in 30 Theilen Wassers, noch leichter in Aether.

Chemisch verhält es sich ganz analog dem Chlor, von dem es übrigens aus seinen Metallverbindungen in Freiheit gesetzt wird.

Physiologische Wirkung. Wir betrachten hier die physiologischen Wirkungen des Bromelementes, welches therapeutisch höchstens äusserlich zu verwenden wäre, in Kürze nur in didactischem Interesse, um bei Betrachtung des Bromkalium und -Natrium klar zeigen zu können, welche Wirkung auf Rechnung des Brom-, welche auf die des Kaliumcomponenten zu setzen ist.

Die Einwirkung des höchst unangenehm riechenden und widerlich schmeckenden Brom auf die thierischen Gewebe lässt sich genau, wie die des Chlor, auf dessen starke Verwandtschaft zum Wasserstoff zurückführen, welchen es aus den organischen Molekülen herausreisst, sich mit ihm zu Bromwasserstoffsäure vereinigend und dabei das Gefüge des ursprünglichen Moleküles zerstörend. Eine Beobachtung Glover's scheint dafür zu sprechen, dass das Brom auch eine chemische Verbindung mit Albuminaten eingehen kann.

Darauf beruht seine (in flüssigem und Dampfzustande) entzündungserregende und ätzende Wirkung auf Haut und Schleimhäute mit allen beim Chlor ausführlicher mitzutheilenden Erscheinungen der Magen-Darmentzündung, des Stimmritzenkrampfs, der Bronchitis, auf die wir daher verweisen können.

Giebt man Brom in solcher Verdünnung, dass die örtlichen Wirkungen namentlich auf die Athmungs- und Verdauungsorgane nicht auftreten und das Bild der Allgemeinwirkung auf die Nervencentren und die inneren Organe nicht verwirren können, so scheint aus den vielen widerspruchsvollen Beobachtungen das Eine mit Sicherheit hervorzugehen, dass beim Menschen und Thiere dem im Blute kreisenden Brom schon in ungefährlichen medicamentösen Gaben eine specifische Wirkung auf das Grosshirn und Rückenmark zukommt, die sich äussert in einer Abnahme der geistigen Thätigkeit, der Reflexerregbarkeit und Sensibilität, in einer Neigung zu Schlaf. Athmung und Kreislauf dagegen werden nicht merklich verändert.

Kleine, stärker verdünnte, unmittelbar in die Blutbahn gespritzte Mengen bewirken bei Thieren starke Reizung der Schleimhäute, namentlich der Nase, anfängliche Beschleunigung, schliessliche Verlangsamung der Athmung und der Herzthätigkeit, Erbrechen und Durchfall; mittelgrosse und grosse Mengen dagegen heftige Krämpfe, die oft schnell zum Tode führen.

Therapeutische Anwendung. Das Mittel ist vollständig überflüssig; selbst für den äusseren Gebrauch, für den es noch am meisten (als Desinficiens, örtlich bei Diphtheritis u. s. w.) empfohlen ist, kann es überall durch zweckmässigere Präparate ersetzt werden. Die Landolfi'sche Aetzpaste, welche unter anderem auch Chlorbrom enthält, haben wir bereits vorgeführt.

2. Bromkalium. Kalium bromatum.

Das Bromkalium, Kaliumbromid, (KBr) im Meerwasser, in den Kreuznacher Quellen sich in geringen Mengen findend, bildet glänzende, weisse, würfelförmige, luftbeständige, scharfsalzig schmeckende Krystalle, die in 2 Theilen Wassers und 200 Theilen Weingeist löslich sind. Auf 33 pCt. Kalium kommen im Bromkalium 67 pCt. Brom. Am Oehre des Platindrahtes muss das Salz vom Beginn an die Flamme violett färben.

Physiologische Wirkung.

Das Bromkalium ist in seiner Einwirkung auf den gesunden und kranken Organismus der Menschen und Thiere in der jüngsten Zeit Gegenstand einer grossen Zahl von Untersuchungen gewesen. Wir wollen in Folgendem möglichst getreu die wesentlichen Versuchsergebnisse zusammenstellen, ohne auf die vielfachen Meinungsverschiedenheiten im Interesse der Uebersichtlichkeit näher

einzugehen. Ein grosser Theil der Widersprüche rührt daher, dass man die Beobachtungen an gesunden und kranken Menschen und die Versuche an Thieren nicht gehörig auseinanderhielt.

Eine Reihe von Forschern wollen alle Wirkungen des Bromkalium als eine einfache Kaliumwirkung betrachtet wissen; diese Auffassung lässt sich aber nicht mehr halten. Die ganz eigenthümliche Einwirkung auf Gehirn und Rückenmark, auf die Reflexerregbarkeit von Seite der Gaumennerven, sowie die Hautausschläge kann man jetzt mit Sicherheit einzig auf den Bromcomponenten beziehen; dagegen mögen die Erscheinungen im Gebiet des Kreislaufs, der Athmung, der Körperwärme fast oder ganz Kaliumwirkung sein. Da letztere hauptsächlich nach sehr grossen Gaben in den meist nur stundendauernden Thierversuchen hervortreten, die Gehirnerscheinungen bei Thieren nicht Gegenstand der Forschung sein können, erklärt es sich, warum die meisten Thierexperimentatoren für die reine Kaliumwirkung eingenommen sind, während die Kliniker, die mehr die Erscheinungen bei längerem Gebrauch studiren, mit Recht an der Bromwirkung festhalten. Die jüngsten Versuche von Krosz an Menschen lassen an letzterer Auffassung alle Zweifel schwinden, und sprechen entschieden dagegen, dass die grosse Menge Brom, die im Bromkalium (ca. 67 pCt. Brom auf 33 pCt. Kalium) enthalten ist, ohne jede Einwirkung den Thierkörper passiren könne.

Schicksale des Bromkalium im Organismus. Dem Bromkalium gehen die heftig irritirenden Wirkungen des freien Brom auf die thierischen Gewebe vollständig ab. Bromkaliumlösungen werden sehr schnell von allen Schleimhäuten resorbirt, und zwar wahrscheinlich unzersetzt; wenigstens verspürt man an den Schleimhäuten des Mundes, Schlundes und Magens nichts, was auf ein Freiwerden des Bromatomes gedeutet werden kann; auch zersetzt sich nach Binz das Bromkalium unter dem Einfluss von Säuren viel schwerer, als z. B. die gleiche Jodverbindung. Nach Bill bildet sich bei Berührung mit dem Chlornatrium des Körpers Chlorkalium, das dann in dem Urin in grösserer Menge erscheint, und Bromnatrium, welches längere Zeit im Körper zurückgehalten wird. Ob innerhalb des Blutes und in den Geweben das Bromatom vorübergehend frei wird, ist vorläufig nicht zu entscheiden, doch wahrscheinlich. An ein Alkali gebunden findet man letzteres hauptsächlich im Harn und Speichel wieder; nach Voisin, Bowditsch u. A. werden Bromsalze auch durch die Milchdrüsen, fast alle Schleimhäute und auch durch die Haut ausgeschieden und erst auf der Oberfläche gespalten (daher Husten, Conjunctivitis, Hautausschläge). Die Ausscheidung beginnt schon 1/4 Stunde nach dem Einnehmen und dauert 2—3 Wochen lang an (M. Rosenthal). Bei täglich gereichten Bromgaben findet daher Cumulation der Wirkung statt. Den behaupteten Bromgeruch in der Ausathmungsluft konnten wir nie finden.

Oertliche Wirkungen auf Haut und Schleimhäute. Von der unverletzten Haut wird es weder empfunden noch resorbirt. Unter die Haut oder in die Urethra gespritzt, bewirkt es bei starker Concentration heftige Schmerzen mit nachfolgender Entzündung.

Mit dem Schweiss wird ein Bromsalz auf die Haut ausgeschieden (Guttmann); möglicherweise durch Einwirkung des zum Theil hier freiwerdenden Brom treten schon nach wenigen starken Gaben verschiedenartige Hauterkrankungen auf, bald in Form eines acneartigen Ausschlags auf der ganzen Körperhaut, namentlich aber auf der des Gesichts und der Brust durch Entzündung der Hautdrüsen und Hypertrophie der Papillen, bald in einer dem Erythema nodosum ähnlichen Form, welche letztere durch Zerfall in schwerheilende, oft übelriechende Hautgeschwüre übergeht, bald in Urticaria-, Eczemaähnlichen Formen.

Bei Einverleibung sehr verdünnter Gaben, wie man sie therapeutisch immer geben sollte, spürt man ausser dem scharfsalzigen Geschmack keine weiteren örtlichen Gefühle, als Wärme im Magen; Magencatarrhe oder Appetitsstörungen sind sogar bei längerem Gebrauch selten; in stärkerer Concentration entsteht heftiges Brennen im Mund und Epigastrium, starkes Aufstossen, selbst Erbrechen und Durchfall. Diese Wirkungen sind bei leerem Magen heftiger, als bei gefülltem, und sind, wie beim Kochsalz, als Ausdruck einer örtlichen Reizung und Entzündung der Schleimhäute zu betrachten.

Die im Beginn vermehrte Speichelausscheidung ist jedenfalls eine reflectorische und durch die Reizung der Mundschleimhaut bedingte, wie bei allen stark schmeckenden Substanzen. Später tritt umgekehrt Abnahme der Speichelsecretion und Trockenheit des Schlundes ein. Die Schleimhaut des Mundes, Schlundes und Kehlkopfs wurde bald blass, bald geröthet, in einzelnen Fällen sogar ödematös (Heiserkeit) gefunden.

Allgemeinwirkung. Gehirn. Kurz nach dem Einnehmen mittlerer Gaben (5,0—10,0 Grm.) tritt, jedoch nicht immer, Stirnkopfschmerz und ein dumpfes, drückendes Gefühl ein, als ob der Schädelinhalt zusammengepresst würde; dabei wird das Sensorium benommen und die Klarheit der Gedanken beschränkt, ganz wie bei vielen andern Arten von Kopfweh auch.

Der Kopfschmerz verschwindet bald, aber die geistige Benommenheit bleibt meist den ganzen Tag bestehen. Weitere Hirnsymptome sind: Abnahme des Gedächtnisses, Unmöglichkeit, klar und logisch zu denken und für die Gedanken die richtigen Worte zu finden, erschwerte, schleppende, langsame Sprache; also Umnebelung des Sensorium und Verlust der Herrschaft über die Nerven der Sprachorgane.

Eine Ermüdung und Abspannung tritt auch schon bei kleineren Gaben ein; und namentlich bei nervöser Ueberreiztheit durch

angestrengtes geistiges Arbeiten kann durch Bromkalium (3,0 Grm.) eine höchst angenehme Ruhe bewirkt werden.

Dass es aber ein schlaferzwingendes Mittel sei, wird theils behauptet, theils geläugnet. Unsere an Kranken gemachten Erfahrungen stimmen mit denen von Krosz durchaus überein, welcher die Bromkaliumwirkung auf das Gehirn folgendermassen beschreibt: „Es tritt keine Schlafsucht, kein erzwungener Schlaf, wie nach Narcoticis z. B. Morphin, ein, sondern eine eigenthümliche zum Schlaf einladende Ruhe, ein Abgestumpftsein gegen alle äusseren Eindrücke, eine Verminderung der Reflexexaltationen des Gehirns, so dass man Ereignisse und Erscheinungen, die sonst zu lebhafter Erregung und Reaction veranlassen würden, jetzt unbeachtet an sich vorübergehen lässt.“

Lebhaftere Körperbewegungen, Baden, Essen und Trinken sind zwar im Stande, die Wirkung des Bromkalium auf Herz und Temperatur, nicht aber auf Ermüdung aufzuheben.

Viele Widersprüche gegen obige Angaben rühren unserer festen Ueberzeugung nach davon her, dass zu kleine Mengen gegeben wurden.

Alle diese Gehirnerscheinungen sind eine reine Bromwirkung; denn sie werden auch durch Bromnatrium bewirkt, während sie bei Chlorkaliumgebrauch gänzlich fehlen.

Auch beweisen dies die Versuche Albertoni's an Hunden, deren Schädel trepanirt wurde, um die Erregbarkeit der Regio cruciata zu prüfen und zu sehen, ob auf Anwendung eines mässigen electrischen Stromes ein epileptischer Anfall ausgelöst werde. Es ergab sich hierbei zweifellos, dass das Bromkalium die electrische Erregbarkeit des grossen Gehirns in hohem Grade herabsetzt, und zwar um so augenscheinlicher, je länger die Darreichung dieses Stoffes fortgesetzt wird, und namentlich wenn das Thier bereits Zeichen von Sättigung mit demselben wahrnehmen lässt; ferner dass das Bromkalium die Möglichkeit aufhebt, durch die electrische Reizung der Hirnrinde epileptische Anfälle hervorzurufen. Ganz besonders war bei diesen Versuchen die Neigung zur Ausbreitung der Entladung vom gereizten Punkte auf alle Nervencentra und mithin zur Entstehung eines epileptischen Anfalls durch den Gebrauch des Bromkalium aufgehoben, indem offenbar abnorm starke Widerstände für die Fortleitung der Erregungen in den nervösen Elementen hierdurch gebildet werden. Nach Aussetzung des Mittels kehrt allmählich die Erregbarkeit des Gehirns ungefähr auf ihr ursprüngliches Maass zurück, um so langsamer allerdings, je länger die Darreichung des Mittels gedauert hat. Auch eine einzige Gabe Bromkalium setzt die Erregbarkeit herab.

Die Gehirn- und Piagefässe fanden Sokolowsky, Semmola, Lewitzky und auch Albertoni häufig verengt, Letzterer allerdings

nicht immer; diese Anämie sei aber sicher nicht die Grundursache der obigen Wirkungen, möge aber immerhin einigen Antheil an dem Zustandekommen derselben haben.

Rückenmark, Reflexerregbarkeit, Sensibilität. Nach mittleren Gaben von 5,0—10,0 Grm. beobachtet man bei erwachsenen Menschen folgende Erscheinungen: 1. Die Reizbarkeit der Zungenwurzel, des Gaumensegels, des Rachens und des Kehldeckels wird abgeschwächt und gänzlich aufgehoben, so dass auf Kitzeln dieser Gebilde keine Würg- oder Hustenbewegung mehr auftritt. Widersprüche gegen diese Beobachtung rühren ebenfalls nur von zu kleinen Gaben her. Seitdem wir selbst bei Operationen von Kehlkopfpolypen das Bromkalium anwenden, haben wir selten mehr vorbereitende Uebungen nöthig, sondern können meist unmittelbar zum Messer greifen. 2. Bei Steigerung obiger Gabe auf 15,0 Grm. werden wie die genannten ebenso alle übrigen Schleimhäute, z. B. die der Harnröhre, der Scheide, ja selbst die Horn- und Bindehaut der Augen ganz unempfindlich; 3. ebenso nach sehr grossen Gaben auch die ganze äussere Haut, sowohl gegen Kitzel, wie gegen schmerzhafte Eingriffe (Stechen, Brennen).

Aus Versuchen an Thieren kann man schliessen, dass diese Wirkungen auf Psyche und Reflexaction bedingt sind durch eine Beeinträchtigung der Leitung zwischen den sensiblen Nerven des Gehirns (n. opticus, acusticus) und des verlängerten Marks einer- und den motorischen Elementen und den psychischen Centren der Grosshirnhemisphären andererseits (Krosz, Eulenburg und Guttmann). Denn die Reflexe und die Sensibilität hört auch auf an denjenigen Extremitäten eines Frosches, die durch Abschneiden des Blutzuflusses nicht vom Bromkalium beeinflusst sind; ferner kann durch Bromkalium die tetanische Strychninwirkung aufgehoben oder ganz unmöglich gemacht werden (Schroff jun.). Bei Fröschen kann übrigens nach Krosz auch nach vollständiger Lähmung der Reflexaction vom Gehirn aus noch eine willkürliche Bewegung ausgeführt werden; wenn selbst die heftigsten Reize keine Reflexe mehr bewirken, zieht der Frosch das künstlich ausgestreckte Bein wieder an.

Die peripheren Empfindungs- und Bewegungsnerven werden immer schwächer und viel später gelähmt, als die Nervencentren. Die Lähmung des gesammten Nervensystems ist demnach eine von dem Centrum allmählich gegen die Peripherie vorschreitende.

Die quergestreiften Körpermuskeln werden zwar bald gelähmt, wenn sie unmittelbar in eine Bromkaliumlösung gelegt werden; bei intactem Körper dagegen sind enorme Gaben hierzu nöthig; bei gewöhnlichen medicamentösen Gaben ist der Effect jedenfalls nur sehr geringfügig.

Die Athmung wird bei Kalt- wie bei Warmblütern und

Menschen stets verlangsamt bis zum endlichen Stillstand (bei tödtlichen Gaben). Die nach Vergiftung mit sehr grossen Mengen bei Warmblütern vorkommenden dyspnoischen Erscheinungen (Schwerathmigkeit, Cyanose, Vortreten der Augäpfel) hängen mit der Adynamie des Herzens, dem mangelhaften Blutkreislauf und der consecutiven Kohlensäurevergiftung zusammen.

Kreislauf und Temperatur. Durch grosse Gaben wird bei Menschen und grossen Thieren die Herzthätigkeit verlangsamt und geschwächt, der Blutdruck erniedrigt. Krosz beobachtete bei 15,0 Grm. eine Abnahme der Pulsfrequenz um mehr als die Hälfte, mehrmals auch unregelmässigen Rhythmus und Aussetzen des Pulses. Auch bei längerem Gebrauch verhältnissmässig kleiner Gaben (5,0 Grm.), wie bei der Epilepsie oft nöthig ist, beobachteten wir selbst mit Sicherheit eine ausserordentliche Schwächung der Herzthätigkeit, die uns oft zu einem Aussetzen des Mittels nöthigte.

Das Maximum dieser Kreislaufsveränderungen und des damit zusammenhängenden Temperaturabfalls tritt 2—6 Stunden nach Einverleibung des Mittels ein. Die Temperatur fällt nach grösseren Gaben stets bei Menschen, wie bei Thieren, durch 10,0 Grm. um 0,5—0,8° C., bei 15,0 Grm. um 1,2° C. (Krosz). Bei fieberhaften Krankheiten wirkt das Bromkalium hierdurch und durch seine andern Eigenschaften besser, als alle anderen Mittel, auf die Schlaflosigkeit und Unruhe (Senator).

Aus Thierversuchen steht fest, dass die Einwirkung auf das Herz nicht etwa durch Reizung der Herzhemmungsnerven, sondern wie beim Kalium, durch eine lähmende Einwirkung auf die Herznerven und -Muskeln zu Stande kommt; das durch Todesgaben zum diastolischen Stillstande gebrachte Herz kann durch örtliche starke Reize nicht mehr zu Contractionen angeregt werden. Wie viel von dem Blutdruckabfall auf Rechnung einer Lähmung des vasomotorischen Centrums und der Gefässmuskeln, wie viel auf Rechnung der Herzschwäche zu bringen ist, weiss man nicht.

Geschlechtsorgane. Von verschiedenen Beobachtern (Voisin) wurde eine Abnahme oder gänzliche Aufhebung des Geschlechtstriebes in Folge der Sensibilitätslähmung und der Schläfrigkeit beobachtet. — Früher spärlicher fliessende monatliche Blutungen fliessen auffallend reichlicher und länger (M. Rosenthal); Dysmenorrhöen verschwinden, möglicherweise durch Aenderungen im Blutdruck und durch die Schwächung der uterinalen und ovarialen Reflexe.

Ueber die Harnausscheidung liegen verschiedene, vorläufig nicht zu vereinigende Angaben vor; nach den Einen tritt Schmerz in der Nierengegend auf mit Vermehrung der Harnmenge, nach den Andern ist letztere vermindert. Bald wird die Harnzusammensetzung als normal, bald als stärker sauer geschildert.

Chronische Bromkaliumvergiftung. Alle oben geschil-

derten Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks, der Kreislaufs- und Athmungsorgane, sowie der Haut kommen natürlich auch der chronischen Vergiftung zu; hiezu treten bei letzterer noch heftige Bronchialkatarrhe mit keuchhustenartigen Hustenanfällen und Dyspnoe, Störungen der Ernährung (Appetitmangel, grosser Durst, Durchfälle), Anämie, Abmagerung.

Bromkalium-Tod. Je nach der Resorptionsdauer tödtlicher, einmal gereichter Gaben werden die Organe in verschiedener Reihenfolge gelähmt; kommt das Bromkalium direct in das Blut, so wird zuerst das Herz gelähmt; kommt es vom Magen aus langsamer zur Resorption, so wird zuerst das Centralnervensystem gelähmt und erst in zweiter Linie das Herz. Der Tod ist aber stets Herztod.

In der chronischen Vergiftung kann der Tod eintreten durch eine pneumonische Lungenerkrankung oder durch Darmkatarrhe mit sehr heftigen typhösen oder choleraartigen Symptomen.

Therapeutische Anwendung.

Bromkalium findet heutzutage eine sehr ausgedehnte therapeutische Verwendung, vor allem bei mehreren Erkrankungsformen des Nervensystems.

Am meisten gebraucht wird es bei der Epilepsie; es giebt heutzutage kaum einen Epileptiker, der es nicht eingenommen hätte. Auf Grund vielfältiger eigener Beobachtungen und der massenhaft in der Literatur mitgetheilten Erfahrungen Anderer fassen wir unser Urtheil über die Wirksamkeit des Bromkalium bei der Fallsucht hier in derselben Weise zusammen, wie wir es bei einer anderen Gelegenheit bereits gethan haben („Ueber Epilepsie"): Bromkalium ist durchaus kein unfehlbares souveränes Antiepilepticum, aber es leistet sicher mehr als alle anderen Mittel. Eine kleine Reihe von Fällen wird geheilt; eine andere Reihe von Fällen widersteht jeder Einwirkung des Mittels; eine dritte Reihe, und das ist die grösste, erfährt eine mehr oder weniger ausgeprägte Besserung.

Wenn manche Autoren die Heilungen nicht anerkennen oder wenigstens nicht selbst beobachtet haben (zu letzteren gehören wir auch), so lassen sich doch die bezüglichen positiven Angaben zuverlässiger Beobachter nicht einfach wegläugnen; wobei allerdings der Umstand berücksichtigt werden muss, dass die sogenannten „Heilungen" zuweilen recht kurze Zeit nach dem Ausbleiben der letzten Anfälle berichtet sind. Darin indess sind mit Ausnahme sehr weniger alle einig, dass Bromkalium die Insulte seltener mache, den intervallären Zeitraum bei früher häufigen Anfällen auf mehrere Monate und noch länger ausdehnen könne, ohne dass dann dieselben in gehäufter Zahl und grösserer Intensität wiederkehrten. Schon dieser Erfolg ist, wie Jeder angesichts des so häufigen Versagens unserer anderen Mittel und Kurmethoden zu-

geben muss, von ausserordentlichem Werthe, und sichert dem Bromkalium seine Stellung in der Epilepsietherapie.

Die Unterdrückung der Anfälle fällt zuweilen, was kaum bei einem anderen Mittel der Fall ist, sofort mit dem Beginn der Kur zusammen; allerdings treten dieselben mitunter auch alsbald wieder auf, wenn man das Mittel aussetzt. Besonders bemerkenswerth ist aber die positive Angabe verschiedener Beobachter, dass oftmals die geistigen Störungen der Epileptiker eine entschiedene gleichzeitige Besserung erfahren, dass die Kranken selbst aus beginnendem Blödsinn zur Norm zurückkehren können; andere freilich konnten dies nicht bestätigen.

Bei alledem, wie wir nochmals bemerken wollen, darf man aber nicht vergessen, dass Bromkalium auch gelegentlich vollständig wirkungslos bleiben kann, was wir durch eine Reihe von Beispielen aus eigener Praxis bestätigen müssen.

Anfänglich glaubte man, dass bei bestimmten Formen der Epilepsie, seien dieselben durch ätiologische oder symptomatologische Momente gekennzeichnet, das Bromkalium wirksamer sei, als bei anderen. Je ausgedehnter indess das Beobachtungsmaterial wird, desto weniger bestätigt sich dies. Aetiologie, Dauer der Krankheit (bis zu einer mässigen Grenze), Frequenz, Form, absolute Zahl der (schon dagewesenen) Anfälle scheinen keinen Einfluss auf die etwaige Wirkung des Bromkalium auszuüben. Nur das möchten wir betonen, dass es sich um ächte Epilepsie handeln muss, nicht um symptomatische epileptiforme Anfälle.

Eine besondere Beachtung erfordert die Anwendungsweise. Fast alle Beobachter sind über die zwei Punkte einig, dass man das Mittel möglichst lange Zeit hindurch, und dass man es in grossen Gaben darreichen muss. Bei Erwachsenen beginnt man mit 2,0 pro die und steigt auf 6,0—10,0, bei grosser Toleranz gegen das Präparat selbst auf 15,0 täglich. Dass Unterbrechungen in der Darreichung gemacht werden müssen, wenn die bekannten pathologischen Nebenwirkungen (Digestionsstörungen, Diarrhoe, Acne und Furunkeln, allgemeine Muskelschwäche, Beeinflussung der Herzthätigkeit) auftreten, ist selbstverständlich; sie können bei grosser Stärke gelegentlich zum vollständigen Aussetzen des Mittels zwingen. Dass bei der Kur die allgemein nothwendigen diätetischen Vorschriften (Vermeidung von Spirituosen, Kaffee u. s. w.) wie bei jeder anderen Epilepsiebehandlung beobachtet werden müssen, bedarf keiner Betonung.

Von einzelnen Beobachtern ist mitunter, wenn das Bromkalium allein gar nichts oder sehr wenig leistete, eine Wirkung durch die Verbindung mit einem anderen Mittel erzielt worden; so hat man es mit Zinkoxyd, mit Conium, mit Chloral u. a. m. verbunden. Wir selbst haben von diesen Compositionen (nach dem Vorgange Clouston's bei Psychosen) nur die mit indischem

Hanf versucht, haben aber keine sichere Ueberzeugung von ihrer grösseren Wirksamkeit gewinnen können.

Selbstverständlich ist Brk. noch bei einer sehr grossen Anzahl anderer Nervenleiden, meist sogenannten Neurosen versucht worden. Ueber einige derselben liegen ausgedehntere Erfahrungen vor, so dass ein Urtheil möglich ist. Es scheint nicht wirkungslos zu sein bei den eclamptischen Anfällen kleiner Kinder, wenn sich auch bei diesem Zustande nie der Einwand umgehen lässt, dass die Convulsionen ebenso gut spontan verschwunden sein können. — Die Beobachtungen bezüglich der Chorea sind zu widersprechend, um sichere Schlüsse zu gestatten. — Bei einzelnen Symptomen der Hysterie (Schlaflosigkeit. Hyperästhesien und Neuralgien, hystero-epileptischen Convulsionen) wird K. br. öfters verordnet. Wir vertreten mit Entschiedenheit die Ansicht, dass die Behandlung der Hysterie, sowohl im Allgemeinen wie bei deren einzelnen ausgeprägten Erscheinungen, eine überwiegend psychische sein und die Darreichung von Arzneimitteln wenn irgend möglich ganz vermieden werden muss. Von diesem Gesichtspunkte aus halten wir auch K. br. für überflüssig dabei, und sogar für schädlich mit Rücksicht auf das Princip der Behandlung; womit jedoch nicht in Abrede gestellt werden soll, dass es vorübergehend lindernd auf die genannten Symptome einwirken könne. — Beim Tetanus werden mehrere günstige Erfolge berichtet; wir selbst haben bisher von einem evidenten Nutzen uns nicht überzeugen können, doch wird das Mittel, in grossen Gaben gereicht, vorkommenden Falles bei diesem traurigen Leiden weiter zu versuchen sein. Indessen dürfte es schwer sein, genügende reine Erfahrungen zu sammeln, weil man sich gegenwärtig kaum entschliessen wird, den Tetanus ohne Chloral oder Curare, nur mit Bromkalium zu behandeln.

Entschieden vortheilhaft und mannigfach mit Erfolg gebraucht ist Brk. bei den Zuständen allgemeiner erhöhter Erregbarkeit, Convulsibilität, Nervosismus und Schlaflosigkeit, welche bei anämischen und heruntergekommenen Personen, zuweilen auch nach schmerzhaften Leiden und Traumen sich entwickeln; namentlich aber, wenn diese Zustände nach übermässigen geistigen Anstrengungen und psychischen Erregungen sich eingestellt haben: es erfolgt hier eine gewisse geistige Ruhe und nach einigem Gebrauche gesunder Schlaf. Ob das Mittel ein directes Hypnoticum sei, unter pathologischen Verhältnissen Schlaf erzwinge, wie Morphin und Chloral, darüber lauten bis heut die Meinungen sehr verschieden; unsere eigenen Erfahrungen zeugen nicht für eine besondere Zuverlässlichkeit. Entschieden jedoch müssen wir uns dagegen aussprechen, das K. br. ohne Wahl sofort überall da zu verwenden — wie es leider gegenwärtig practische Unsitte zu werden droht — wo auch nur die Andeutung eines „nervösen“ Symptoms sich zeigt. — Bei Psychosen wird es einmal als

Hypnoticum gegeben, und führt zuweilen Schlaf herbei, nachdem Chloral und Morphin unwirksam geblieben waren; sodann wird es zu methodischen Kuren gebraucht. Abgesehen von den Geistesstörungen Epileptischer bestehen für Brk. annähernd dieselben Indicationen wie für die methodische Morphinbehandlung Psychopathischer (vergl. Morphin). — Beim Delirium tremens ist Chloral entschieden vorzuziehen.

Eine Fluth von Empfehlungen des Kbr. bei anderweiten Zuständen übergehen wir einfach, da die Mehrzahl derselben bis jetzt eine mangelhafte oder gar keine Bestätigung gefunden hat. Erwähnenswerth ist nur noch seine örtliche Anwendung zur Anästhesirung des weichen Gaumens, des Pharynx und Larynx. Durch Bepinseln mit concentrirten Lösungen oder auch durch die innerliche Darreichung grösserer Gaben (10,0) erreicht man eine verminderte Reflexerregbarkeit an den genannten Stellen, welche sehr wichtig ist für die Ermöglichung der laryngoskopischen Untersuchungen und Operationen. — Ferner nützt die Bepinselung der Rachenschleimhaut mit concentrirten Lösungen, wie wir aus eigener Erfahrung bestätigen können, bei dem zuweilen excessiven Brechreiz, an dem manche Phthisiker während des Hustens leiden. — Friedreich berichtet von vortrefflichem Nutzen des Mittels bei Hyperemesis Gravidarum. — Von mehreren Seiten ist die Inhalation von 2—5proctg. Lösungen gegen die Hustenparoxysmen bei Tussis convulsiva gerühmt worden, während der innerliche Gebrauch dabei nutzlos ist. — Joffroy empfiehlt es gegen den Spasmus glottidis, welcher zuweilen bei tracheotomirten Kindern auftritt, wenn man nach der Operation die Canüle entfernen will; die Entfernung wird möglich, ohne dass der Glottiskrampf erscheint, wenn man den Kindern einige Tage K. br. giebt (bei 4 Jahren 2,0 Grm. täglich).

Dosirung. Kalium bromatum muss, soll es einen Effect ausüben, in grösseren Gaben gegeben werden, 1,0—2,0 pro dosi, bei Epilepsie bis zu 5,0 pro dosi 3mal täglich steigend, so dass die Tagesmenge auf 15,0 kommt; in Solution oder Pulvern; bei Kindern 0,1—0,5. Man giebt es am besten während des Essens, da hierbei die örtlichen Magenwirkungen abgeschwächt, dagegen die gewünschten Allgemeinwirkungen in voller Stärke auftreten; auch kann man zwischen den einzelnen Gaben Milch reichen. — Zum Pharynxpinseln Lösungen in Wasser oder Glycerin 1 : 1 oder 1 : 2.

3. Bromnatrium. Natrium bromatum.

Das Bromnatrium NaBr ist ein viel weniger unangenehm schmeckendes Salz, als das Bromkalium, leicht zerfliesslich und sehr leicht löslich in 1,8 Theilen Wassers und 5 Theilen Weingeist. Am Oehre des Platindrahtes erhitzt, giebt es eine gelbe Flamme, welche, durch blaues Glas betrachtet, nicht carminroth erscheinen darf.

Wirkung und Anwendung.

Von denjenigen Autoren, welche dem Bromkalium alle anderen Wirkungen, als die eines Kaliumsalzes absprechen, wird auch das

Bromnatrium als ein dem Chlornatrium gleich wirkendes, also mehr indifferentes Mittel angegeben. Allein dem ist nicht so. Schon von einigen Aerzten wurden von dem Bromnatrium ähnliche Vergiftungserscheinungen (Hautausschläge, Benommenheit des Sensorium, erschwerte Sprache) beobachtet und dieselben Heilerfolge bei Epilepsie gesehen (Stark, Hallis), wie vom Bromkalium; ferner haben vergleichende Versuche über die Wirkung des Chlorkalium und Bromnatrium auf gesunde Menschen und auf Epileptiker die Unwirksamkeit des ersteren, die Wirksamkeit des letzteren auf die epileptischen Anfälle, ferner das Auftreten der cerebralen Erscheinungen (Müdigkeit, Abspannung) und das Schwinden der Reflexerregbarkeit, welches bei gesunden Menschen durch das Bromnatrium bewirkt wird (Krosz), sicher gestellt. Uebrigens enthält auch das Bromnatrium grössere Mengen Brom (80 pCt.), als das Bromkalium (68 pCt.).

Wir selbst haben sowohl bei Epileptikern als auch in Fällen, wo es uns behufs Kehlkopfoperationen darauf ankam, die Reflexerregbarkeit der Schlund- und Kehlkopfschleimhaut aufzuheben, damit dieselben beabsichtigten Wirkungen erzielt, wie mit Bromkalium: Schwinden der Anfälle, besseres Befinden bei Epileptikern, Aufhebung der Reizbarkeit des Rachens und des Kehlkopfs. Da namentlich bei dem monatelangen Fortgebrauch der Bromkaliumlösungen in der nöthigen Stärke uns die auftretende Herzschwäche oft zwang, Bromkalium auszusetzen, haben wir mit demselben Glück das Bromnatrium statt seiner nehmen lassen und geben jetzt meist gleich von Anfang an statt des Kalium- das Natriumpräparat. Gegenwärtig wird bereits von vielen Aerzten das Natrium- anstatt des Kaliumsalzes gegeben. Auch in der Kinderpraxis dürfte es vorzugsweise Anwendung finden.

Die Dosirung und Verabreichung ist dieselbe wie beim Kalium bromatum. Wegen der leichten Zerfliesslichkeit verordnet man es am besten in Lösung oder, wenn in Substanz, in Gläschen.

○Ammonium bromatum, von ähnlicher Wirkung, Anwendung und Dosirung wie die vorigen; ganz entbehrlich dagegen sind ○*Zincum bromatum von Hammond zu 0,1—0,4 pro dosi bei Hysterie empfohlen; ○*Chininum hydrobromicum, in Wasser, Glycerin leicht löslich, in Gaben von 0,1 bis 5 mal täglich empfohlen gegen unstillbares Erbrechen hysterischer, schwangerer Frauen, bei verschiedenen Magenneurosen; ○*Monobromkampher, Camphora monobromata, $C_{10}H_{15}BrO$, d. i. Kampher, in welchem ein Wasserstoffatom durch 1 Bromatom ersetzt ist, bildet weisse in Alkohol und Aether leicht, in Wasser schwer lösliche, krystallinische Massen, welche nach Bourneville und Lawson die Herzthätigkeit, Athmung und Temperatur bei Thieren und Menschen herabsetzen, ausserdem klonische Zuckungen der Füsse, Schlafsucht und bei längerem Gebrauch allgemeine Abmagerung hervorrufen. Er wurde gegen alle möglichen Neurosen und Neuralgien und als Hypnoticum empfohlen, ähnlich wie Bromkalium (vgl. dieses); Berger hat nur bei nervösen Herzpalpitationen und bei Reizungszuständen der Urogenitalorgane einen Nutzen davon gesehen, M. Rosenthal bei denselben Zuständen, ausserdem bei Hysterischen und bei nervösem Kopfschmerz. Breiteren Eingang in die Praxis hat der Bromkampher bis jetzt nicht gefunden. Man giebt ihn zu 0,1—0,5 pro dosi, bis 4,0 pro die in Pulvern und Gelatinekapseln; muss aber aussetzen, wenn die Temperatur unter die Norm zu sinken beginnt.

Die Jodverbindungen.

1. Jod. Jodum.

Das Jod J kommt wie das Brom nur in Verbindung mit Metallen und fast stets das Chlor begleitend im Meerwasser, in Meerpflanzen und Salzquellen vor.

Es stellt grosse, schwarzgraue, metallglänzende, weiche rhombische Krystalle dar. Seine Dämpfe, welche sich schon bei gewöhnlicher Temperatur entwickeln, sind intensiv violett und werden bei höheren Temperaturen intensiv blau. Es ist in Wasser (1 : 5000) wenig löslich, leichter in Alkohol (1 : 10), sehr leicht in Aether (braun gefärbte Lösungen), Chloroform und Schwefelkohlenstoff (rosarothe Lösungen).

Auch wässerige Jodkalium- und Jodnatriumlösungen (4 pCt.) können grosse Mengen (3 pCt.) des in gewöhnlichem Wasser schwer löslichen Jod auflösen unter zunehmender Braunfärbung (die sog. Lugol'schen Lösungen). Es werden letztere daher angewendet, wenn man wässerige Jodlösungen braucht; es findet hiebei aber nicht, wie man glaubte, eine einfache Lösung des Jod, sondern eine wirklich chemische Verbindung statt (Zweifach Jodkalium, KJ_2), welche allerdings sehr unbeständig ist.

Das Jod verhält sich chemisch dem Chlor und Brom sehr ähnlich, nur viel schwächer wirkend, und wird daher von diesen aus seinen Metallverbindungen in Freiheit gesetzt.

Physiologische Wirkung.

Aus noch später zu erörternden Gründen ist es nöthig, die Wirkungen des freien Jod von denen seiner Salze, namentlich des Jodkalium und -Natrium zu trennen; auch dürfen wir nicht vergessen, dass freies Jod, wenn es therapeutisch angewendet, oder an Thieren geprüft werden sollte, meistens als Jodtinctur gebraucht wurde, wobei immer auch der Alkohol seine Wirkung entfaltet; hier wollen wir aber ausdrücklich nur die reine Jodwirkung abhandeln. Es lassen sich daher eine Reihe älterer Beobachtungen nur mit Vorsicht benutzen.

Wirkung auf die Gewebssubstrate. Die Wirkung des Jod auf die thierischen Gewebe hängt ähnlich wie die des Chlor und Brom mit der starken Verwandtschaft zum Wasserstoff, der Bildung von Jodwasserstoffsäure und der Zerstörung des molekularen Gefüges zusammen; doch ist sie weit weniger heftig, als die der letzteren zwei Stoffe.

Die Verwandtschaft des Jod zum Eiweiss ist jüngst Gegenstand einer etwas eingehenderen Untersuchung geworden. Man schloss schon lange aus dem Verschwinden der blauen Farbe im Jodstärkekleister bei Eiweisszusatz und aus der Entfärbung des Jod in Eiweisslösungen, dass ein Jodalbuminat sich in diesen Fällen gebildet haben müsse. Böhm-Berg fanden, dass diese Jodverbindung des Eiweisses nur eine sehr lockere ist und durch Gerinnung des letzteren, sowie durch Dialyse wieder gehoben werden kann. Das Alkali des Eiweisses wird in natürlichen Eiweisslösungen vom zugesetzten freien Jod nicht gesättigt; salzfreie oder neutralisirte Eiweisslösungen

aber werden durch Jodzusatz sofort sauer, wahrscheinlich durch Bildung von Jodwasserstoffsäure. Beim Zerfallen der Jodalbuminate durch Coagulation oder Dialyse tritt das freiwerdende Alkali des Eiweisses mit dem Jod zu jodsauren und jodwasserstoffsauren Verbindungen zusammen. Ob es sich im lebenden Körper ähnlich verhält, ist nicht bekannt.

Auch das Haemoglobin vermag ziemlich grosse Jodmengen zu binden, ohne seine Eigenschaften zu verlieren; ferner können auch Leimlösungen viel Jod aufnehmen.

Wirkung auf die Organe. Auf der Haut als Jodtinctur bedingt es erst nach öfterer Einpinselung Prickeln und Stechen, Hautentzündung mit Auswanderung der weissen Blutkörperchen (Volkmann), ohne aber tiefgreifend zu wirken; nur Jod in Substanz vermag es bis zur Quaddelbildung zu bringen. Stets löst sich die Epidermis in grösseren und kleineren, charakteristisch gelben oder gelbbraunen Fetzen ab. Ein Theil des aufgestrichenen Jod verdampft und kann eingeathmet werden, ein anderer Theil aber gelangt, weil Jod ein flüchtiger Körper ist, mit dem verdampfenden Alkohol (vielleicht in flüchtigen Jodäther, Jodoform umgesetzt) auch durch die intacte Haut selbst zur Resorption (Röhrig).

Auch die Schleimhäute werden im directen Contact mit verdampfendem oder aufgestrichenem Jod entzündet; es entsteht so Conjunctivitis, ein der unterchlorigen Säure ähnlicher Geruch, starker Schnupfen mit Stirnkopfschmerz, Entzündung der Kehlkopf- und Bronchialschleimhaut mit heftigem Husten, Brustschmerzen.

In den Verdauungswegen bewirkt Jod einen garstigen, stark salzigen Geschmack, Speichelfluss, Pharyngitis und je nach der Stärke der Gabe Uebelkeit, Erbrechen, heftige Magenschmerzen und Durchfall, endlich in grossen Gaben toxische Magen-Darmentzündung mit ihren weiteren Folgen.

Indem Jod die Secrete von Geschwürsflächen gerinnen macht, können letztere ähnlich wie durch Blei-, Höllenstein-Lösungen unter der festen Gerinnungsdecke rascher heilen.

Innerlich in stark verdünnten medicamentösen Gaben kurze oder längere Zeit verabreicht, kann Jod in freiem Zustande als Jodtinctur oder Jod-Jodkaliumlösung höchstens eine sehr kurze Zeit als solches fortbestehen; diese kurze Zeit genügt aber, um die oben geschilderten heftigen Erscheinungen auf den Athmungs- und Verdauungsschleimhäuten hervorzurufen, die bei innerlich gereichtem reinem Jodkalium nicht oder nur nach sehr langem Gebrauch hervortreten. Im Uebrigen kann man das frei gereichte Jod weder im Magen, noch im Blut, noch in den Secreten als freies Jod mehr nachweisen, sondern immer nur in einer Salzverbindung als Jodnatrium oder jodwasserstoffsaures Natrium; auch an die Eiweisskörper mag es vielfach gebunden sein. Aus diesen Gründen

aber kann man jedenfalls nicht von einer Allgemeinwirkung innerlich oder in Salbenform angewendeten freien Jods sprechen; dieselbe muss vielmehr eine mit der Jodkalium- und Jodnatriumwirkung identische sein, wird also am besten bei diesen Präparaten besprochen.

Dagegen müssen wir die allgemeinen Wirkungen des unmittelbar in Körpergewebe und -Höhlen gespritzten Jods einer genaueren Betrachtung unterziehen; denn bei dieser Beibringungsweise findet auch in der Allgemeinwirkung ein wesentlicher Unterschied von den in gleicher Weise eingespritzten Jodkalium- und Jodnatriumlösungen statt. Ausserdem wird Jod gegenwärtig häufiger wie früher in das Innere von Organen, z. B. in hypertrophirte Schilddrüsen, in Eierstockscysten, Echinococcussäcke, in Hydrocelen, Gelenke z. B. bei Gelenkwassersucht, in die Pleurahöhle u. s. w. gespritzt und sind schon gegen 35 Todesfälle bei Menschen veröffentlicht worden, bei deren grösstem Theile man die unvorsichtige Jodeinspritzung als Todesursache betrachten kann. Leider ist von allen diesen Fällen nur ein einziger von Rose mitgetheilter Fall genauer beobachtet, und selbst dieser ist für die Erkenntniss der reinen Jodwirkung nicht gut zu brauchen, weil das Jod in Form der alkoholischen Tinctur angewendet und noch Jodkalium hinzugesetzt wurde. Es war in die Eierstockscyste eines 16jährigen blühenden chloroformirten Mädchens eine Mischung von Tct-jodi, Aq. destillata $\overline{aa}$ 150,0 Grm., Kal. jodat. 4,0 Grm. unter enormen Schmerzen bis zur Ohnmacht eingespritzt worden; dieselbe floss allerdings nach einer Stunde wieder zum Theil ab. Das eingespritzte freie Jod betrug demnach etwa 15,0 Grm.; etwa 7,0 Grm. mögen wieder abgeflossen sein, so dass nur 8,0 Grm. freies Jod im Leib zurückblieben. Die Wirkung war demnach nur zum Theil auf das Jod selbst zu beziehen; gehörte zum anderen Theil auf Rechnung der Chloroformnachwirkung, des beigemengten Alkohols, der Operation selbst mit den furchtbaren Schmerzen (da das Mädchen bei der Einspritzung bereits aus ihrer Narcose erwacht war) und des Jodkalium (dessen geringe Menge allerdings vernachlässigt werden könnte); zudem blieb die Ursache des neun Tage später plötzlich eingetretenen Todes ein vollständiges Räthsel. Es kann somit auch der tödtliche Ausgang in diesem Falle nicht einmal mit Sicherheit auf das Jod bezogen werden, umsoweniger, wenn man den Angaben Boinet's glaubt, der bis 200 Grm. reiner Jodtinctur ohne jeden Schaden für die Kranken in Eierstockscysten gespritzt zu haben angiebt. Wir glauben es daher verantworten zu können, wenn wir nur mit Vorbehalt die Haupterscheinungen in obigem Falle mittheilen, und uns vorläufig an die von Böhm angestellten Thierversuche halten. Hier war das Jod ohne Alkohol in einer wässerigen Jod-Jodnatriumlösung unmittelbar in die Blutbahn von Hunden gespritzt worden, so dass kein Grund vorliegt, die hierauf

eintretenden Erscheinungen von etwas anderem, als dem eingespritzten Jod abzuleiten. Folgendes sind die Ergebnisse:

Ohne erhebliche Gesundheitsstörungen vertragen Hunde auf 1 Kilogramm Körpergewicht bei unmittelbarer Einspritzung in das Blut 0,02—0,03 Grm. freies Jod (in der 2—3fachen Menge Jodnatriums gelöst). Das würde auf einen Menschen von 70 Kilogramm berechnet 1,40—2,1 Grm. freien Jods ausmachen, die er sich in das Blut ohne Schaden spritzen lassen könnte. Hunde, denen 0,04 Grm. freies Jod pro Kilo eingespritzt wurde, gingen unter den gleichen Erscheinungen und in der gleichen Zeit zu Grunde, wie solche, denen tödtliche Mengen Jodnatrium in das Blut gebracht wurden.

Die Einspritzung selbst ist nur dann unmittelbar von stürmischen Erscheinungen gefolgt, wenn man colossale Mengen einbringt, welche durch Blutgerinnung einen raschen Tod bewirken. Ausserdem verrathen die Thiere während der in eine Vene gemachten Einspritzung nur sehr wenig Schmerz und laufen unmittelbar darnach munter umher. Erst nach 4—6 Stunden beginnt allgemeine Schwäche und Störung der Respiration, die nach weiteren 12—24 Stunden, manchmal unter Krämpfen, zum Tode führt.

In Bezug darauf, dass selbst durch grosse Gaben keine Functionsstörungen des Grosshirns und des Rückenmarks (wie beim Brom) eintreten, stimmen die Beobachtungen an Menschen und Thieren vollständig überein. Dieselben trennen sich aber hinsichtlich der Einwirkung auf die Kreislaufsorgane. Rose giebt für den Menschen an, es entstehe im Anfang ein heftiger Arterienkrampf, der sogar zum Verschluss der grösseren Arterien führe (daher Schwinden des Arterienpulses an der Peripherie trotz colossal beschleunigter kräftiger Herzaction mit äusserster Blässe und Kälte der Haut, mehrere Tage anhaltend!); schliesslich aber trete allgemeine Erschlaffung der peripheren Arterien auf und Wiedereintritt des Pulses an der Peripherie und starke Hautröthung. Böhm fand an Thieren nichts dergleichen; wir glauben daher nicht, dass obiger Arterienkrampf durch das Jod bedingt war.

Im Blut der Thiere löst freies Jod auch innerhalb des lebendigen Kreislaufs erhebliche Mengen von Blutfarbstoff auf; dies lehrt die Besichtigung des centrifugirten Blutserum und die Färbung der pleuritischen Exsudate, sowie des Harns mit diesem Farbstoff.

Eine fast constante Folge der Jodvergiftung bei Thieren ist das Auftreten pleuritischer, blutig gefärbter Exsudate (bei einfacher Jodnatriumvergiftung ist dieses Exsudat ganz klar, hellgelb) und sehr häufig Lungenödem. Ferner ist auch der Harn stets blutig gefärbt durch Blutkörperchen, die im späteren Verlauf zierlich cylindrisch angeordnet und stellenweise noch mit

Epithelialzellen überzogen sind. Dabei findet man die gewundenen Harncanälchen in der Rindensubstanz mit Blutkörperchen und Detritusmassen angefüllt.

Bei dem Mädchen Rose's traten Hautausschläge auf; ferner zeigte sich enormer Durst, heftiges Erbrechen stark jodhaltiger Massen, sehr starke Verminderung der Harnausscheidung; der Harn war in den ersten 8 Tagen ohne Eiweiss, ohne Blut; die Nieren waren bei der Section ganz normal. Der im Anfang starke Jodgehalt des Harns fiel bald, um am 7. Tage in mittlerer Stärke wiederzukehren, Die Speichelsecretion stockte von Anfang an, dagegen schwollen die Speicheldrüsen sehr stark an. Bei der Section war der ganze Darmtractus und die Lunge stark jodhaltig; kein Jod fand sich in der Cyste, im Bauchfell, im Gehirn, Rückenmark. Da auch im Blutserum keine Spur von Jod zu finden war, schliesst Rose, dass die Blutkörperchen dasselbe enthalten hätten.

Alle Thierexperimentatoren widersprechen der Angabe Rose's, dass die Magenschleimhaut sich an der Ausscheidung des Jod betheilige; dieselbe sei immer jodfrei; die Hauptmasse desselben werde durch die Nieren ausgeschieden.

Therapeutische Anwendung.

Wegen der stark giftigen Einwirkung des Jod auf die pflanzlichen Pilze kann man eine schwache Jodtinctur oder Lugol'sche Lösung mit Nutzen bei den durch jene bedingten Haut- und Schleimhauterkrankungen, Chloasma, Soor u. s. w.) anwenden. Rossbach sah auch Pneumomycosis aspergillina, welche allen Mitteln getrotzt hatte, sehr rasch Jodeinathmungen weichen.

Die Jodtinctur wird innerlich nur bei unstillbarem Erbrechen mit gelegentlichem Erfolg angewendet. Eine Erklärung für diese Wirkung ist ebensowenig zu geben, wie eine genaue Feststellung der Bedingungen für die Darreichung. Nach unserer eigenen Erfahrung ist dann noch am ehesten ein Nutzen zu erwarten, wenn es sich um sog. „sympathisches nervöses" Erbrechen handelt (bei demjenigen aus cerebralen Ursachen ist natürlich gar nichts zu erwarten) — so bei unstillbarem Erbrechen der Schwangeren, bei Broncekrankheit u. dergl. Wir bemerken ausdrücklich, dass sie auch unter diesen Verhältnissen noch öfter versagt als hilft.

Zur äusseren Verwendung kommt Jodtinctur ungemein viel. Zunächst zur Injection in pathologische Säcke, Hohlräume und Geschwülste, deren Wandungen man in eine adhäsive Entzündung versetzen und zur Verwachsung bringen will. Eine fast zahllose Erfahrung hat gelehrt, dass von allen zu diesem Behuf angewendeten Mitteln Jod das wirksamste ist, und zwar wählt man noch öfter als die Jodtinctur — weil weniger reizend — die Lugol'sche Lösung, doch darf dieselbe nicht zu schwach sein.

Vor Allem werden solche Jodinjectionen mit dem glänzendsten Erfolg in Hydrocelen gemacht. Ebenso wenn man eitrige pleuritische Exsudate durch Schnitt entleert hat und nun die Verheilung in der Höhle herbeiführen will; doch beginnt man in diesem Fall erst einige Zeit nach der Operation mit den Jodeinspritzungen. Ungenügend sind die bisherigen Erfahrungen über die analoge Behandlung des eitrigen peritonitischen Exsudates. Direct dagegen contraindicirt scheinen die Jodinjectionen bei eitrigen Gelenkentzündungen, indem man eine unverhältnissmässige Anzahl tödtlicher Fälle darnach beobachtet hat; und ebenso ist man vollständig von ihnen zurückgekommen bei Behandlung der Ovariencysten, denn sie könnten hier nur bei den einfächerigen Cysten nützen, diese aber sind ziemlich selten, und man hat sogar tödtliche Vereiterungen und Peritonitiden auf die Injectionen folgen sehen. Bessere Erfolge sind bei Echinococcen der Leber und bei Hydronephrosen beobachtet, namentlich bezüglich der ersteren liegt eine Reihe günstiger Erfolge nach Einspritzung von Jodlösungen vor. — Sehr viel seltener wird dies Verfahren bei festen Tumoren geübt; am meisten noch in der neuesten Zeit wieder (Lücke u. A.) bei Struma. Den günstigsten Effect sieht man bei den Kröpfen, die auf einer einfachen Hypertrophie der Schilddrüse beruhen.

Zu Einreibungen wird Jod sehr viel verwendet; wir halten in dieser Beziehung eher noch die Tinctur für wirksam, die Jodkaliumsalben für ganz wirkungslos. Die Zustände, bei denen es so zur Anwendung kommt, sind zum grössten Theil subacut oder chronisch verlaufende, entzündliche Processe oberflächlich gelegener Organe: Gelenk-, Drüsenentzündungen, Periostitis, Pleuritis u. s. w. Der Nutzen, den es hier gewährt, besteht unseres Erachtens ausschliesslich darin, dass es einen Hautreiz setzt. Die Erfahrung lehrt, dass Jodtinctur nicht ganz unwirksam ist, doch scheinen in den meisten dieser Fälle die Vesicantien den Vorzug zu verdienen, mit Ausnahme vielleicht der Entzündungen drüsiger Organe. — Andererseits macht man Bepinselungen mit Jodtinctur, um nach abgelaufener Entzündung die Producte derselben zum Verschwinden zu bringen. Die Zustände sind wieder alle die soeben angedeuteten, und bei einzelnen derselben scheint Jod von Nutzen, namentlich bei Drüsenhypertrophien. Bei Hygromen, Ganglien kommt die Jodtinctur zuweilen mit Erfolg zur Verwendung. — Zu Injectionen bei Blennorrhöen der Schleimhäute, ferner als Reizmittel bei schlaffen fistulösen Geschwüren, bei verschiedenen ulcerirenden Hauterkrankungen besitzen wir bessere Mittel.

Dosirung und Präparate. 1. Jodum selbst wird höchstens äusserlich noch hie und da angewendet, und zwar in Oel oder in Bittermandelöl oder in Glycerin (1 : 3—5) gelöst.

2. Tinctura Jodi, von braunrother Farbe, 1 : 10 Spiritus, nach Ph. a. 1 : 16; innerlich zu 3—10 Tropfen (ad 0,2 pro dosi! ad 1,0 pro die! Ph. g.;

ad 0,3 pro dosi! ad 1,0 pro die! Ph. a.) in einem schleimigen Vehikel zu nehmen. Hauptpräparat für die äussere Anwendung. Will man es längere Zeit einpinseln und eine zu starke Hautentzündung vermeiden, so verbindet man es mit gleichen Theilen Tinct. Gallarum.

O* 3. Lugol's Jodlösung, 1,0 Jod und 2,0 Jodkalium in 30,0 Wasser gelöst; zur äusseren Anwendung, namentlich zu Injectionen (verdünnt).

2. Jodkalium. Kalium jodatum.

Das Jodkalium, Kaliumjodid KJ findet sich überall im Meerwasser u. s. w. mit dem Bromkalium vergesellschaftet, bildet grosse farblose, meist undurchsichtige Würfel, die sich in 0,75 Theilen Wassers von gewöhnlicher Temperatur und in 12 Theilen Weingeist lösen. Lösung neutral oder sehr schwach alkalisch. Die wässrige Jodkaliumlösung kann grosse Mengen Jod lösen.

Physiologische Wirkung.

Es ist allgemein anerkannt, dass ein grosser Theil der Jodkaliumwirkungen entschieden auf Rechnung des Jodcomponenten zu setzen ist, und dass nur bei verhältnissmässig sehr grossen Gaben auch das Kalium nennenswerthe Veränderungen im Thierkörper mit bedingt. Auch diejenigen Forscher, welche im Bromkalium dem Brom jede Bedeutung absprechen, schliessen sich für das Jodkalium unserer Auffassung an.

Schicksale des Jodkalium im Organismus. Dagegen ist man noch nicht zu einem sicheren Wissen gelangt, wie diese Jodwirkung bei dem Gebrauch des Jodkalium zu erklären ist, ob vielleicht im Körper eine Abspaltung freien Jods aus seinem Salz stattfindet. Im Magen scheint dies nicht der Fall zu sein; wenigstens kann man in Thiermägen, denen während des Lebens Jodkalium eingeflösst wurde, weder nach kürzerer noch längerer Zeit die freie Jodamylumreaction bekommen (Pelikan). Man nimmt daher an, dass sich mit dem Chlornatrium des Mageninhalts eine Umsetzung in Chlorkalium und Jodnatrium vollziehe, als welches Salz das Jod ja auch im Harn wieder erscheine, oder dass, selbst den Fall gesetzt, Jod würde im Magen frei, sich augenblicklich wieder ein jodwasserstoffsaures Salz oder ein Jodalbuminat bilde, so dass man in der That nie die Reaction von freiem Jod erhalten könne.

Ein wenigstens vorübergehendes Freiwerden des Jod aus seinen Salzen im Blut und den Geweben kann man nicht direct beweisen, wohl aber darauf schliessen aus einigen ausserhalb des Körpers angestellten Untersuchungen, sowie aus dem Nachweis von Liebreich und Issersohn, dass nach subcutaner Einspritzung eines Jodkalisalzes zuerst Jod und das Kali und später nur noch das Alkali allein ausgeschieden wird, dass also eine Spaltung eingetreten sein muss. Binz fand, dass in wässrigen Jodkaliumlösungen bei Gegenwart von Protoplasma und Kohlensäure, ferner (mit Kämmerer), dass auch durch Einwirkung von Kohlensäure und Sauerstoff, Buchheim, dass bei dem Uebergang des Sauerstoff

von einem Körper auf den anderen freies Jod abgespalten werde. Dieses freie Jod muss dann sogleich von den Eiweisskörpern, entweder im Blut, oder in den Lymphdrüsen, oder in den Wandungen der Gefässe, wieder gebunden werden. Den verschiedenen Hypothesen über die Beeinflussung des Eiweisses, sowie den daraus gezogenen Erklärungsversuchen der allgemeinen Jodwirkung fehlt vorläufig noch jeder sichere Boden, weshalb wir dieselben nur kurz anführen: 1) Durch den Eintritt des Jodatomes in die Eiweissmoleküle zerfallen diese leichter, so dass Beschleunigung des Stoffwechsels und Abmagerung eintritt (Kämmerer). 2) Im Organismus vorhandene Blei- und Quecksilberalbuminate werden durch hinzutretendes Jod beweglicher gemacht, so dass der Austritt der genannten Metalle aus ihrer organischen Verbindung erleichtert und beschleunigt wird (diese Angaben Melsen's, durch F. C. Schneider zweifelhaft geworden, sind jüngst durch Annuschat wieder bestätigt). 3) Die im Blute kreisenden septischen Stoffe werden in dieser Weise zerstört (Kämmerer). 4) Durch Einwirkung des freien Jods auf die Eiweisskörper der Gefässwände entsteht eine Reizung, in Folge deren eine stärkere Resorption angeregt wird (Buchheim). 5) Es sind nicht alle Gewebe im Stande, aus dem Jodnatrium oder -kalium das Jod abzuspalten, so z. B. nicht das Gehirn, wohl aber gummöse Geschwülste in demselben (Binz). Dadurch erklärt sich die verschiedene Wirkungsintensität auf verschiedene Organe.

Das als Medicament aufgenommene Jodkalium wird, wie auch etwa eingenommenes freies Jod [1]), sehr schnell durch alle Secrete (Speichel, Harn, Galle, Milch) schon wenige Minuten nach der Aufnahme wieder ausgeschieden; in 24 Stunden ist meist alles Jod wieder aus dem Körper entfernt, hauptsächlich als Natriumverbindung (Bachrach). Es spricht dies jedenfalls dafür, dass Jod, wenn es auch im Organismus frei wird, sehr rasch seine Affinität zum Wasserstoff und den vorhandenen Alkalimetallen wieder befriedigt, sowie dass die im Organismus sich etwa bildenden Jodalbuminate jedenfalls keine dauernden Verbindungen darstellen.

Im Speichel, im Schleim der Athmungswege, auf der Hautoberfläche können die mit dem Schweiss ausgeschiedenen Jodsalze durch den Einfluss des Ozon u. s. w. gespalten werden, so dass freies Jod an diesen Stellen auftritt (Buchheim-Sartisson).

Die relativ grössten Jodkalium-Mengen werden von den Nieren, Speicheldrüsen und Lungen, vielleicht auch den Hoden aufgenommen; geringere Mengen von der Leber, der Milz, den Lymphdrüsen und Muskeln; am wenigsten vom Pancreas, gar nichts vom Gehirn (Heubel). Sartisson, der diese Angaben zum Theil controlirte, fand, dass die aus dem Körper genommenen

---

[1]) Vgl. S. 273 u. 276.

Speicheldrüsen nicht dieselbe Affinität zum Jodkalium haben, wie die im lebenden Körper gebliebenen; ferner dass die letzteren nach Durchschneidung ihrer Nerven weniger Jodkalium aufnehmen, als die mit unverletzten Nerven. Die von ihm im Gehirn gefundenen winzigen Mengen (0,003 pCt.) können auch von dem im Gehirn befindlichen Blut herrühren.

Wirkung auf die Haut und die Schleimhaut. Jodkalium hat auf die unverletzte Haut gar keine reizende oder ätzende Wirkung, und wird von ihr aus nicht resorbirt; wenn man alle Schleimhäute vom Wasser durch einen starken Fettüberzug abschliesst, das Präputium durch eine Kautschukklappe verbirgt und die Athmungsluft von ausserhalb des Beobachtungszimmers her bezieht, wird selbst aus stundenlang dauernden Jodkaliumbädern keine Spur Jod im Harn wieder gefunden. Wenn nach gewöhnlichen Jodkaliumbädern ein Jodsalz im Harn gefunden wurde, kam dies nur vom verdampfenden zersetzten, durch die zu Tage getretenen Schleimhäute oder mit der Athmungsluft aufgenommenen Jod; dasselbe gilt von den Jodkaliumsalzen, die auch nur zu einer Jodaufnahme führen, wenn durch die Fettsäuren der Haut freies Jod abgespalten worden war (Röhrig).

Das nach innerlichem Gebrauch mit dem Schweiss auf die Haut ausgeschiedene Jodsalz wird durch die Fettsäuren der Hautbedeckung zerlegt, und das freiwerdende Jod giebt Anlass bald zu roseola-artigen, bald zu pustulösen, papulösen oder erythematösen Ausschlägen. Durch extremes Reinhalten und durch tägliche Bäder kann man, wie wir erfahren haben, dieses Exanthem zum Verschwinden bringen, oder überhaupt vermeiden.

Dagegen wird das Jodkalium von allen Schleimhäuten aus in die Blutbahn aufgenommen.

Wenn man selbst verhältnissmässig grosse Jodkaliumgaben (1,0—3,0 Grm.) wochen- und monatelang in den Magen einführt, so treten beim erwachsenen Menschen ausser dem scharfsalzigen Geschmack und dem Durst keine Störungen auf den Schleimhäuten der Verdauungswege ein. Wir haben in 17 Fällen, wo innerlich reines Jodkalium in täglich 3mal gereichten Gaben von 1,5 bis 3,0 Grm. wegen Struma 1—2 Monate lang einverleibt worden war, genau auf die Verdauungsorgane geachtet und nicht in einem einzigen Fall auch nur eine geringfügige Abnahme des Appetits oder Veränderungen in der Verdauung wahrgenommen. Die früheren Beobachtungen von Magenerkrankung bei Jodgebrauch kommen eben daher, dass Jodtinctur oder Jodjodkalium oder durch freies Jod oder Jodsäure (HJO_3) verunreinigtes Jodkalium angewendet wurde (Melsens); durch freies Jod aber werden, wie erwähnt, stets örtliche Reizungserscheinungen hervorgerufen. Auch Buchheim hat angegeben, dass reines Jodkalium sogar Jahre lang fortgegeben werden kann, ohne die Ernährung im Geringsten zu beeinträchtigen; ferner giebt Gilbert auf Grund von 25jährigen

Erfahrungen an, dass er wohl bei Jodtinctur und Jodjodkaliumlösung sehr leicht gastroenteritische Erscheinungen habe auftreten sehen, nie aber bei selbst lange fortgesetzten Gaben von 3,0 Grm. Jodkalium. Es ist daher ein grosses Unrecht, innerlich ein anderes Präparat zu geben, als das reine Jodkalium oder -natrium; die innere Anwendung des reinen Jodkalium macht aber auch die äussere Anwendung des freien Jod z. B. der Jodtinctur durchaus überflüssig; ausgenommen hiervon ist nur die Injectionstherapie von cystösen und ähnlichen Erkrankungen.

Anders lauten die Angaben über die Beeinflussung der Conjunctiva, der Nasen-, Mund-, Rachen- und Bronchialschleimhäute, welche alle nach mehr oder weniger langem Jodkaliumgebrauch characteristisch entzündet wurden. Man unterscheidet eine Jodconjunctivitis mit starkem Thränenfluss, die oft schon im Beginn (Ricord) oder erst nach monatelanger Behandlung (P. Bernhard) auftritt; einen Jodschnupfen mit heftigem Stirnkopfschmerz und starker Absonderung eines dünnflüssigen Nasenschleimes, wobei oft ein intensiver Jodgeruch empfunden wird; eine Jodangina und einen Jodspeichelfluss, welch' letzterer ohne üblen Geruch aus dem Munde, ohne Entzündung der Mundschleimhäute und des Zahnfleisches, ohne Geschwulst der Speicheldrüsen verläuft; einen Jodhusten mit Brustschmerzen, der sogar zu Pneumonie und Pleuritis führen könne.

Wir sind nicht im Stande, die Möglichkeit dieser Schleimhauterkrankungen zu läugnen; es ist ja denkbar, dass das mit dem Nasenschleim, dem Speichel, dem Schweiss ausgeschiedene Jodkalium durch die salpetrigsauren Salze, die Kohlensäure, die Fettsäuren dieser Secrete zerlegt wird, und dass dieses so local freigewordene Jod örtlich reizend einwirkt; auch scheint die Empfänglichkeit gegen Jodkalium eine individuell sehr verschiedene zu sein; aber an der Hand unserer Erfahrungen und bei kritischer Betrachtung des von Anderen mitgetheilten Materials glauben wir viele dieser Fälle auf den Gebrauch von Präparaten beziehen zu müssen, in denen freies Jod oder Jodsäure zugegen war, welches schon während des Einnehmens oder beim Gebrauch (Jodsalben) verdampfend durch unmittelbar örtlichen Contact und nicht erst von der Blutbahn aus diese Symptome erzeugte. Wir könnten sonst nicht begreifen, warum in den von uns mit reinem Jodkalium behandelten Fällen nie eine der oben angegebenen Krankheitserscheinungen auftrat. Wir haben versuchsweise einem seit 4 Wochen mit Jodkalium behandelten Mädchen, das bis dahin keine Spur eines Jodschnupfens oder einer Jodangina bekommen hatte, im Beginn der 5. Woche Einreibungen mit Jodtinctur am Halse und innerlich kleine Mengen einer Jodkaliumlösung verordnet. Als sodann am 8. Tage der neuen Medication obige Jodsymptome eingetreten waren, wurde wieder mit der reinen Jodkaliumbehandlung begonnen und im Verlaufe dieser verschwanden jene vollständig.

Wir müssen demnach annehmen, dass es individuell verschiedene Zustände der Schleimhäute giebt, und dass bei manchen Menschen das mit dem Schleime ausgeschiedene Jodsalz zersetzende Bedingungen zum Freiwerden des Jods vorfindet, bei anderen nicht.

Drüsen. Die verkleinernde Wirkung länger gegebenen Jodkaliums auf einfach hypertrophische Schilddrüsen, auch auf Lymphdrüsen ist so häufig beobachtet worden, dass kein Zweifel mehr laut werden kann, wenn wir auch noch keine Ahnung haben, wie dies geschieht. Dagegen scheint die Ausdehnung dieser Wirkung auf Milz, weibliche Brüste, Hoden, Prostata, Ovarien, Uterus nur auf Phantasie und Analogisirungstrieb, nicht auf sichere Beobachtungen gegründet zu sein; wir konnten nicht einen einzigen Fall in der Literatur auffinden, welcher als auch nur annähernder Beweis für diese Organe dienen könnte, und an unseren Kranken sahen wir trotz genauester Untersuchung nie eine Verkleinerung der Brüste oder der Hoden; für Milz, Prostata, Ovarien und Uterus ist es überhaupt schwer oder unmöglich, genaue Messungen anzustellen. Die zu frühzeitige Menstruation bei dem Mädchen Rose's kann man bei der Complication des Falls unmöglich für einen Beweis halten, dass Jod zu den weiblichen Geschlechtsorganen in besonderer Beziehung stehe.

Nervensystem und quergestreifter Muskel. Unsere Kenntnisse über die Beeinflussung dieser Organe sind höchst kümmerliche. Wir selbst haben am Menschen nie Störungen im Nervensystem und an den Muskeln wahrgenommen; da auch von Andern solche Störungen geläugnet werden, Rose sogar bei seiner enormen Jodinjection [1]), Böhm und Berg bei unmittelbarer Injection grosser Jodnatriummengen ins Blut von Thieren nichts dergleichen wahrnahmen, glauben wir wenigstens unsere Zweifel an anderen Angaben hier laut werden lassen zu müssen.

Es existiren folgende Angaben über eine Beeinflussung des Nervensystems: Benedikt hat bei Fröschen durch selbst kleine Jodkaliumgaben Lähmung der Sensibilität und Motilität durch directe Affection des Rückenmarks angegeben; durch etwas grössere Gaben werde auch der quergestreifte Körper- und Herzmuskel gelähmt; die nervöse Lähmung schreite vom Centrum gegen die Peripherie vor. Diese Angaben sind aber deshalb vorläufig kaum zu verwerthen, da keine Controlversuche mit Chlorkalium gemacht wurden, man also nicht weiss, ob die angegebene Wirkung nicht einfach Kaliumwirkung ist. Sokolowski sah an trepanirten Thieren die Hirngefässe nach Jodkalium sich stets erweitern und mit Blut überfüllt werden und leitet davon die nervöse Unruhe, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit her, die nach seiner Angabe bei jodvergifteten Menschen oft beobachtet worden seien.

---

[1]) Vgl. S. 274.

Rilliet will, allerdings nur bei dazu disponirten Menschen, die Symptome eines Rausches, den er den Jodrausch nennt, Ohrenklingen, Neuralgien, Herzklopfen, sogar Convulsionen gesehen haben; Wallace und Rodet endlich geben als Folge chronischer Jodvergiftung sogar eine Art allgemeiner Paralyse an mit Störungen der Intelligenz und des Bewegungsvermögens.

Uns macht die ganze Arbeit Rilliet's den Eindruck, als ob sie hauptsächlich am Studirtisch combinirt sei; seine verschiedenen Formen von Jodismus werden von anderen guten Beobachtern (Ricord, Piorry, Gibert) zum Theil oder ganz geläugnet, eine Reihe seiner Angaben sind sicher falsch; er will z. B. Jodvergiftung gesehen haben als einfache Folge eines Aufenthalts am Meer, bei Genuss von Leberthran, also bei ganz oder fast unwägbaren Jodspuren.

Athmungsorgane. Nach Wallace treten bei Menschen durch längeren Jodkaliumgebrauch, nach Böhm-Berg bei Hunden durch venöse Einspritzung von Jodnatrium pleuritische Exsudate und Lungenödem auf. Küss glaubt im Verlauf von Jodcuren aufgetretenes Blutspeien auf das Jod beziehen zu dürfen.

Kreislaufsorgane. Die einzige Rose'sche Beobachtung an einem Menschen ist, wie wir oben auseinandergesetzt, hier nicht zu gebrauchen, auch sicher nicht, wie Husemann meint, als Kaliumwirkung aufzufassen, da 4,0 Grm. eines beliebigen Kaliumsalzes nie eine Wirkung wie bei dem Rose'schen Mädchen erzielen können, und überhaupt Arterienkrampf und heftigere Herzthätigkeit keine Kaliumwirkung sind. Nach neueren Beobachtungen an Thieren hat in den Jodalkalien überhaupt der Jodcomponent keinen Einfluss auf die Herzthätigkeit, sondern nur das Alkali. Jodkalium wirkt demnach auf das Herz genau wie die Kaliumsalze überhaupt (Bogolepoff); Jodnatrium lässt die Kreislaufsorgane ganz intact (Böhm). Wir selbst (Rossbach) beobachteten bei Menschen allerdings nach längerem Jodnatriumgebrauch öfter langdauernde starke Herzpalpitationen.

Temperatur. Wo die Körperwärme nach Jodkaliumgebrauch genau gemessen wurde, zeigte sich die Temperatur stets normal. In den wenigen Angaben sogenannter Jodfieber ist merkwürdigerweise nie ein Thermometer angelegt worden; dieselben sind demnach sehr fraglicher Natur.

Einfluss auf Ernährung und Stoffwechsel. Eine Zeit lang herrschte ein so fester Glaube an die Abmagerung und den Fettschwund bei Jod- und Jodkaliumgebrauch, dass man hierauf alle Theorien der Jodwirkung aufbaute. Allmählich wurden immer mehr Stimmen laut (Ricard, Boinet, Wunderlich), welche nicht allein eine Abmagerung rundweg läugneten, sondern sogar eine Fettzunahme constatirten. Wir müssen nach unseren Er-

fahrungen durchaus Buchheim beistimmen, welcher bei sehr lange dauernden Jodkaliumkuren keine Abnahme der Ernährung eintreten sah, und die früheren Angaben von Abmagerung darauf bezieht, dass eben kein Jodkalium, sondern ein freies Jodpräparat gegeben worden war, in Folge dessen Magenkatarrh, Appetitlosigkeit und verminderte Nahrungsaufnahme eintrat. Selbst freies Jod scheint nicht direct, sondern nur durch den gesetzten Magenkatarrh abmagernd zu wirken.

In der That haben Rabuteau und Milanesi bei Menschen, denen sie Jodkalium oder -natrium verabreichten, sogar eine Abnahme der Harnstoffausscheidung, ersterer um 40 pCt., letzterer um 4—9 pCt. beobachtet und das Körpergewicht entweder vermehrt oder unbeeinflusst gefunden. v. Boeck, dessen Untersuchungsmethoden ganz tadellos waren, gab einem jungen syphilitischen Manne 5 Tage lang täglich 1,5 Grm. Jodwasserstoffsäure (mit 1,49 Grm. reinen Jods), ohne dass dessen Harnstoffausscheidung eine Aenderung erfahren hätte; dabei nahm der Kranke um 1,4 Kilo Körpergewicht zu. Die Thatsache der Jodabmagerung noch als eine sichere betrachtend, giebt v. Boeck trotz dieser Beobachtung den Gedanken an eine Vermehrung des Eiweissumsatzes durch Jod nicht auf und meint, dass durch Jod zwar das im Blut circulirende Eiweiss nicht angegriffen werde, wohl aber das Organeiweiss; aus dem Ergriffenwerden des Organeiweisses durch Jod könne man den Drüsenschwund erklären.

Grösse der Jodkaliumgaben. Es existiren Mittheilungen, wo schon nach sehr kleinen Jodkaliumgaben (0,5 Grm.) Intoxicationssymptome aufgetreten seien, während anderweite Fälle berichtet werden, in denen täglich 15—25 Grm. ohne Schaden vertragen worden wären. Nach unseren Beobachtungen können 5,0 Grm. täglich von erwachsenen Menschen lange Zeit ohne Befürchtung genommen werden; die gewöhnliche Verordnung von 0,1—0,5 Grm. pro dosi ist für die meisten Krankheiten entschieden zu niedrig gegriffen.

Auf Kaninchen wirkt Jodkalium innerlich tödlich durch Gaben von 3,0—7,5 Grm.; bei Hunden bewirken 7,0 Grm. höchstens Erbrechen ohne weitere Folgen (Pelikan). Bei Einspritzung in's Blut sind bei Hunden nur Gaben von 0,5 im Mittel nöthig, um durch Herzlähmung den Tod zu bewirken (Sokolowki).

Therapeutische Anwendung.

Es giebt unter den thatsächlich wirksamen Mitteln des Arzneivorrathes kaum eines, mit welchem in der Praxis ein so unsäglicher Unfug getrieben wird, wie mit dem Jodkalium. Seitdem dasselbe durch Coindet in Frankreich, durch Formey in Deutschland zunächst beim Kropf empfohlen wurde, hat seine bei einigen Zuständen unleugbare Wirkung dahin geführt, es bei allen pathologischen Processen und zur Erfüllung der verschiedensten Indi-

cationen zu benutzen; ein Verfahren, welches sich nur daraus erklärt, dass bei der noch heute dürftigen Einsicht in seine physiologische Wirkungsweise der Werth oder Nichtwerth des Mittels bei den verschiedensten Affectionen rein durch die Erfahrung bestimmt werden musste.

Wir stehen nicht an, unsere Ansicht dahin auszusprechen, dass wir die therapeutische Wirksamkeit des Jodkalium nur bei einem Zustande für unbezweifelbar und in bestimmten Fällen durch kein anderes Mittel ersetzlich halten können, nämlich bei den durch die sog. tertiäre Syphilis bedingten Organerkrankungen. Daran lassen sich vielleicht noch einfache (und scrophulöse) hyperplastische Zustände der Lymphdrüsen oder der Schilddrüse reihen.

Bei allen anderen Zuständen, so viele ihrer der Jodbehandlung unterworfen sind, müssen wir ihren Nutzen für sehr unsicher und deshalb zweifelhaft erklären. Wir haben Jodkalium viel, sehr viel verordnet, haben aber ausser bei den vorhin genannten Zuständen nie die sichere und unwiderlegliche Gewissheit gewinnen können, dass die ja etwa eintretenden Besserungen und Heilungen auf seine Rechnung zu setzen wären.

Bei Syphilis ist Jodkalium zuerst von Wallace empfohlen und hat schnell einen gerechtfertigten Ruf erlangt. Ursprünglich bei den verschiedensten Formen derselben angewendet und als Ersatzmittel des Quecksilbers betrachtet, hat sich allmählich Jodkalium als nur bei ganz bestimmten Formen heilsam und gleichsam als Complementärmittel des Quecksilbers erwiesen. Dahin gehört die ganze Reihe der tertiären Erscheinungen: vor allem die Knochenaffectionen, die Tophi und die Dolores osteocopi; je frischer dieselben sind, desto schneller werden sie zum Verschwinden gebracht, oft überraschend schnell, während die alten Tophi, die schon käsig zerfallen und todtes Product geworden sind, hartnäckiger widerstehen. Hierhin gehören ferner die Gummiknoten in den verschiedenen anderen Organen: im Gehirn, in der Leber, die Sarcocele syphilitica, die Iritis, die Kehlkopfaffectionen, welche im tertiären Stadium auftreten; ferner die syphilitischen Neuralgien, die auch fast ausnahmslos tertiäre Erscheinung sind. Es kann nicht in Abrede gestellt werden, dass Jodkalium auch mitunter wirkungslos bleibt; die concreten Verhältnisse hierbei sind noch nicht genau bekannt. Aber gewöhnlich sieht man doch Heilung eintreten in diesen Fällen, in denen Quecksilber oft ohne jeden Effect ist. Weniger zuverlässig schon ist das Jod beim Vorhandensein der Formen, die man als Uebergang vom secundären zum tertiären Stadium anzusehen pflegt: Rhypia, exulcerirende Condylome; und ganz ohne Nutzen bei den einfachen Formen der primären und secundären Syphilis. Dagegen hat die Erfahrung gelehrt, dass beim Recidiviren einfach secundärer Affecte eine Jodbehandlung oft erfolgreich ist, wenn der Kranke vorher

stark mercurialisirt war. Ob dieselbe aber, wie man oft annimmt, grade dann indicirt ist, wenn neben der Syphilis Symptome der Scrophulose bestehen, ist durchaus nicht unzweifelhaft festgestellt. Ist Jod bei der Syphilis überhaupt im concreten Falle am Platz, so sieht man die Wirkung schon nach kleinen Dosen (2,5—5,0 pro die) eintreten, es sind durchaus nicht Quantitäten von 15,0 pro die erforderlich, wie sie hin und wieder gegeben wurden. — In welcher Weise das Mittel die syphilitischen Erscheinungen zum Verschwinden bringt, ist durchaus unbekannt. Dass es vermittelst der „Vermehrung des Stoffwechsels“ wirke, wie zum Theil angenommen wird, ist widerlegt. Von verschiedenen Beobachtern wurde die Hypothese aufgestellt, Jodkalium wirke nur dadurch heilend auf die Syphilis ein, dass es das früher gebrauchte Quecksilber aus dem Organismus entferne, eine Hypothese, die sich auf das Factum stützt, dass mitunter, wenn lange vorher Quecksilber gegeben war, beim späteren Jodgebrauch Salivation sich entwickelte und ferner auf die Lehre, dass die tertiären Symptome nicht sowohl Producte der Syphilis, als überwiegend des Mercurialismus seien. Dagegen lässt sich einfach geltend machen, einmal dass Jodkalium Fälle von tertiärer Lues heilt, in denen nie Quecksilber gegeben, und dann, dass die Salivation durchaus nicht ein Zeichen der Mercurialausscheidung, sondern eben so gut des Jodismus sein kann. Wir müssen also die Heilkraft des Jodkalium bei manchen Syphilisformen vorläufig als einfache und sichere, aber nicht erklärbare Thatsache hinnehmen.

Von allen pathologischen Zuständen ist es die Struma, bei welcher Jod zuerst und am ausgedehntesten zur Anwendung kam. Wirkungslos bleibt es bei der Str. aneurysmatica, ferner wenn sich bereits grössere cystoide Hohlräume in der Drüse entwickelt haben. Dagegen ist es sicher, dass bei der am häufigsten vorkommenden Art, der einfachen Hypertrophie der Drüsensubstanz (Str. lymphatica), wohl auch schon mit geringer Colloidentartung, kein Mittel erfolgreicher ist als Jodkalium. Man giebt es innerlich, mit Berücksichtigung der erforderlichen Vorsichtsmassregeln (Zustand der Verdauung, Anlage zu Tuberculose u. s. w.), und lässt, aber weniger vortheilhaft, Jodtinctur einpinseln (vgl. diese).

Vielbesprochen ist der Gebrauch des Jodkalium, des Jodeisen u. s. w. bei Scrophulose, von den einen als ausserordentlich erfolgreich gerühmt, von anderen — auch ganz neuerdings wieder — als ganz überflüssig erklärt. Wenige Jahre bereits nach der Einführung war man zu der Anschauung gekommen, dass das Jod auf die verschiedenen Formen der Scrophulose einen verschiedenen Einfluss ausübe: dass es überhaupt am besten von „schlaffen“ Individuen vertragen wird, „bei denen keine Symptome einer aufgeregten Irritabilität und Sensibilität zu bemerken sind, die nicht zu Congestionen oder venöser Plethora neigen (G. A. Richter).“ Am meisten leistet es, um uns des alten Ausdrucks

zu bedienen, bei der „torpiden" Form der Scrophulose, bei den bekannten Gestalten mit gedunsenem Gesicht, dicken Lippen u. s. w. Und zwar ist es auch hier wieder von ungleicher Einwirkung auf die verschiedenen scrophulösen Affectionen. Am erfolgreichsten noch zeigt sich Jodkalium bei den scrophulösen Drüsentumoren, namentlich wenn dieselben nicht exulcerirt sind; man gebraucht es in diesem Falle neben der innerlichen Darreichung auch noch örtlich (Bepinselung mit Tinctur). Ueber den etwaigen Werth und Vorzug der Einspritzungen von Jodtinctur in die Drüsentumoren selbst sind die Erfahrungen noch nicht abgeschlossen. Weniger zuverlässig ist es bei anderen Formen, den Hauterkrankungen (Impetigo, Lupus), den Schleimhautleiden, den Knochenaffectionen; doch kann man auch in diesen Fällen noch günstige Erfolge sehen. Selbstverständlich muss daneben immer noch ein geeignetes diätetisches und hygieinisches Verhalten beobachtet werden, und im Ganzen glauben wir diesem mindestens ebensoviel Antheil an der etwaigen Wirkung zuschreiben zu müssen. — Wir fügen an dieser Stelle hinzu, dass man mitunter alte Geschwüre, die der verschiedenartigsten Behandlung getrotzt haben, bei Individuen, welche sonst keine Symptome der Scrophulose oder Syphilis zeigen, unter dem Einfluss des Jod zur Heilung kommen sieht.

Wie bei den scrophulösen Drüsentumoren und der Struma, so hat man Jodkalium innerlich und Jod äusserlich noch bei der Hypertrophie anderer drüsiger Organe in Anwendung gezogen — angeblich mit Erfolg. So besonders bei der einfachen Hypertrophie der Mamma, der Testes. Derartige Beobachtungen mögen Veranlassung gegeben haben zu der früher aufgestellten Behauptung, dass man auch maligne Geschwülste (Carcinome, Sarcome) durch Jod zum Verschwinden bringen könne; leider hat sich dies durchaus nicht bestätigt. — Weiterhin ist die Jodbehandlung auch bei der auf chronisch entzündlichen Vorgängen beruhenden Vergrösserung verschiedener Organe eingeleitet worden, angeblich mit Erfolg: so bei der Metritis, Prostatitis u. s. w. Unter welchen concreten Bedingungen dieselbe hier einen Nutzen erwarten lasse, unter welchen nicht, ist bis jetzt nicht genau zu bestimmen. — Wir erwähnen hier die Anwendung des Jodkalium bei allgemeiner Adiposis. Die Wirkung ist unzuverlässig; und ausserdem besitzen wir für diesen Zweck bessere Methoden.

Bei der Phthisis hat man auch früher schon und dann namentlich in der neueren Zeit wieder Jodkalium und Jod gegeben und gelobt, sowohl innerlich, wie zu Einathmungen, Räucherungen. Wir können das Resultat der Erfahrungen kurz dahin zusammenfassen, dass Jod die Tuberculose nicht nur nicht heilt oder den Process zum Stillstand bringt, sondern dass es oft sogar direct schädlich einwirkt. Jod erzeugt schon bei Personen mit gesunden Respirationsorganen eine Bronchitis und bisweilen sogar Haemoptoe, noch mehr bei Tuberculösen. Es ist sicher festgestellt, dass eine schon vorhandene Erkrankung des Lungenparenchyms bei Anwendung des Jod meist schneller vorschreitet, dass bei Anlage zu Tuberculose die Entwicklung derselben begünstigt wird. Am besten also ist es, das Mittel bei dieser Krankheit vollständig zu streichen.

Ein sehr ausgedehnter Gebrauch wird vom Jodkalium und Jod bei den verschiedenen Formen des Rheumatismus innerlich und äusserlich gemacht, aber der wirkliche Nutzen dabei scheint ausserordentlich zweifelhaft. Beim acuten Gelenkrheumatismus ist dasselbe vollständig entbehrlich und ganz wirkungslos; auch auf den acuten Muskelrheumatismus erscheint es ohne nennenswerthen Einfluss. Dagegen scheint es mitunter bei den chronischen Formen wirksam zu sein; der vage fieberlose Muskelrheumatismus verschwindet bisweilen ziemlich schnell. Immerhin ist auch dieser Effect ein sehr unzuverlässiger und wir selbst haben viel öfter einen gänzlichen Misserfolg als das Umgekehrte gesehen. Einzelne Beobachter wollen das Jodkalium mit besonderem Erfolg angewendet haben, wenn eine chronische Affection des Periostes, der fibrösen Gebilde der Gelenke vorhanden war. Freilich dauern auch hier in einer Reihe von Fällen die Erscheinungen trotz der energischen Anwendung fort, und wir können bis jetzt nicht die Bedingungen angeben, unter denen ein Erfolg zu erwarten ist. Sind schon die sog. rheumatischen Schwielen vorhanden, oder handelt es sich um die als Arthritis nodosa deformans bezeichnete Form der Gelenkaffectionen, so ist Jod ganz erfolglos. — Dass das Mittel eine besondere Bedeutung und einen Vorzug vor anderen Präparaten bei der Behandlung der Gicht besitzt, muss nach den vorliegenden Erfahrungen entschieden in Abrede gestellt werden. — In neuester Zeit ist es auch beim Typhus, bei der Malariaintoxication, bei croupöser Pneumonie im Beginn empfohlen worden Bis jetzt liegen zu wenige Beobachtungen für diese Empfehlung vor, und diese sprechen nicht besonders zu Gunsten derselben.

Eine weitverbreitete Anwendung findet Jodkalium und Jod bei exsudativen Entzündungen seröser Häute, als sog. „resorptionsbeförderndes“ Mittel; so bei der Pleuritis, Peritonitis, Pericarditis, Meningitis. Man giebt es bei diesen Affectionen, wenn die acut fieberhaften Erscheinungen geschwunden sind, der Appetit sich gehoben hat und nun noch ein flüssiger Erguss besteht. Eine nüchterne Kritik und Beobachtung lehrt indess, dass das Jodkalium zu diesem Behufe nur sehr geringen Nutzen bringt, eigentlich vollständig entbehrlich ist. Zunächst, dass es je bei einer Meningitis zur Resorption des Exsudates beigetragen und die Heilung herbeigeführt habe, ist durch keine Beobachtung unzweifelhaft festgestellt: bei pleuritischen Exsudaten haben wir zur Beförderung der Resorption geeignetere Verfahren und Mittel, als Jodkalium; und ebensowenig sicher ist der Nutzen bei Peritonitis und Pericarditis. Bei allen diesen Zuständen wird, namentlich beim pleuritischen Exsudat und bei der Peritonitis, das Jod auch äusserlich in Form der Tinctur in der betreffenden Gegend eingerieben. Dass dieses Verfahren die Schmerzen etwas zu lindern und vielleicht auch als Gegenreiz den noch vorhandenen

entzündlichen Process etwas beeinflussen kann, soll nicht in Abrede gestellt werden, dass es aber die Resorption des Exsudates befördere, erscheint ebenso zweifelhaft wie von der innerlichen Anwendung.

Mindestens ebenso unerwiesen, wie bei der soeben genannten Gruppe von Zuständen, ist der Nutzen des Jodkalium bei der hyperplastischen Bindegewebswucherung und den darauf beruhenden Erkrankungen einzelner Organe, wobei es auch vielfach schablonenhaft gegeben wird. Unseres Erachtens ist noch niemals überzeugend dargethan, dass Jodkalium den Verlauf einer chronischen Nephritis, Lebercirrhose oder chronischen Myelitis aufgehalten habe; man verordnet es hierbei nur in Ermangelung von Besserem.

Weiterhin ist Jodkalium innerlich in Gebrauch gezogen bei Neuralgien, namentlich bei denen des Quintus und vor allem bei Ischias. Der Erfolg in manchen Fällen ist nicht zu bestreiten, und zwar ist derselbe zu erwarten, einmal wenn die Neuralgie erzeugt ist durch den Druck einer syphilitischen Exostose auf den betreffenden Nervenstamm oder durch eine syphilitische Neuritis, und ferner zuweilen wenn es sich um sog. rheumatische und idiopathische, besonders veraltete Fälle der Art handelt, ohne dass sich die näheren Bedingungen für den zu erwartenden Erfolg angeben liessen. Doch gestehen wir, unter den vielen Malen, wo wir Jodkalium bei Neuralgien verordnet, nur höchst selten einmal eine überzeugende Wirkung gesehen zu haben.

Leyden hat Jodkalium beim Asthma bronchiale, bei dem sich die von ihm entdeckten Krystalle fanden, erfolgreich angewendet. Wir können diesen Erfolg nach mehreren eigenen Beobachtungen bestätigen. Vielleicht ist auf solche Fälle die Empfehlung zurückzuführen, welche Jodkalium auch beim Emphysema pulmonum erhalten hat.

Ferner hat man Jodkalium bei der Behandlung chronischer Metallintoxicationen angewendet. Bei den meisten derselben ist der Nutzen nicht überzeugend genug festgestellt; nur bei der chronischen Blei- und Quecksilbervergiftung glaubte man durch Jodkalium mitunter eine Besserung der Symptome erreicht zu haben. Annuschat fand bei einer bleikranken Frau und einem bleivergifteten Hunde in der That auf Jodkalium eine bedeutende Steigerung der Bleiausscheidung mit dem Harn.

Dosirung und Präparate. 1. Kalium jodatum innerlich zu 0,5—1,5 pro dosi in Pillen oder Solution, 2—3 Male täglich. — Bäder mit Zusatz von K. j. sind vollständig entbehrlich.

○2. Unguentum Kalii jodati, 20 Th. K. j. in 10 Th. Aqua dest. gelöst und mit 170 Th. Paraffinsalbe verrieben. Zu Einreibungen. Wir müssen diese Salbe für ein wirkungsloses Präparat erachten; will man eine örtliche Jodwirkung haben, so ist immer Jodtinctur vorzuziehen.

3. Jodwässer. Längere Zeit hindurch und zum Theil noch jetzt ist sehr viel Aufhebens gemacht worden von dem Jodgehalt mancher Kochsalz-

quellen, ja selbst die Wirkungen eines Aufenthaltes an der See wollte man theilweise auf eine Jodwirkung zurückführen. Am meisten wird Kreuznach in dieser Beziehung betont, dann Krankenheil, Dürkheim u. s. w. Eine nüchterne Beobachtung kann unmöglich zugeben, dass die minimalen, auf solche Weise durch eine Kochsalzbrunnen-Trinkkur eingeführten Jodmengen eine Wirkung ausübten; das wenigstens steht fest, dass ein sicherer Beweis für diese Annahme nicht im entferntesten beigebracht ist, und dass alle beobachteten Effecte sich ebenso gut durch die Kochsalz-Trinkkur als solche erklären lassen.

3. Jodnatrium. Natrium jodatum.

Trockenes, weisses, krystallinisches, an der Luft feucht werdendes Pulver, in 0,9 Theilen Wasser und in 3 Theilen Weingeist löslich. Am Oehre des Platindrahts erhitzt, färbt es die Flamme gelb; dieselbe, durch blaues Glas betrachtet, darf nicht dauernd roth erscheinen. Die wässrige Lösung, mit Chlorwasser gemischt und mit Chloroform geschüttelt, färbt letzteres violett.

Dass gerade Jodkalium hauptsächlich in der Medicin angewendet wird, ist nur zufällig; es ist denkbar, dass, wenn man ein Jodpräparat längere Zeit in grossen Gaben geben will, aus bereits öfter angegebenen Gründen das Natriumsalz des Jod vorgezogen zu werden verdient. In der That haben wir seit Jahren bei ausschliesslicher Anwendung des Jodnatriums dieselben therapeutischen Erfolge.

Anhang zu den Jodverbindungen.

Jodsäure HJO_3 und **jodsaures Natrium** $NaJO_3$. Ueber diese Körper hat kürzlich Binz Versuche veröffentlicht. Nach diesen gehört die Jodsäure zu den antiseptischen Verbindungen, anfänglich wegen Abgabe ihres activen Sauerstoffs, später wegen der Entwicklung von freiem Jod. Es wirkt deshalb auch das jodsaure Natrium innerlich gereicht bei putriden Fiebern prompt, allerdings nur kurzdauernd, fieberwidrig.

Ausserdem wirkt letzteres, ähnlich wie Jodoform, schon in relativ mässiger Gabe betäubend auf das Gehirn der Thiere; ferner lähmend auf das Respirationscentrum (die Folgen der Respirationslähmung können durch künstliche Athmung aufgehalten oder abgewendet werden). Auch diese Wirkungen führt Binz auf die Abgabe von freiem Jod in den Nervencentren zurück.

Auf das Herz wirken kleine Gaben nicht, wohl aber grosse, welche durch Herzlähmung tödten.

Die jodsauren Salze (Jodate) sind also deshalb giftiger, als die Jodide (Jodkalium und -natrium), weil jedes Eiweiss die ersteren reducirt und so NaJ neben $NaJO_3$ bildet, die mit einer freien Säure z. B. Kohlensäure Jod geben, während aus den Jodiden nur einzelne z. B. pathologische Gewebe freies Jod entbinden. Melsens und Rabuteau theilen Fälle von starker Giftwirkung (Erbrechen, Abführen) mit, die sie von mit jodsauren Salzen verunreinigtem Jodkalium und Jodnatrium gesehen haben.

Nach Binz verdient wegen der starken Wirkung das jodsaure Natrium geprüft zu werden in allen Fällen, in welchen bisher eines der officinellen Jodpräparate angewendet wurde.

Hinsichtlich des Aethyl-, Methyl- und Amyl-jodürs, sowie des Jodoforms verweisen wir auf die Alkohole und ihre Abkömmlinge.

Behandlung der Jodvergiftung. Irgendwie maassgebende Erfahrungen über die Behandlung der Jodvergiftung liegen nicht vor; man würde im gegebenen Falle Amylum, vielleicht auch Eiweiss als Gegengift benutzen. Die weitere Therapie muss den Umständen angemessen werden, also Bekämpfung der gastroenteritischen Symptome u. s. w. — Ein bestimmtes Heilverfahren bei chronischem Jodismus ist nicht bekannt; in der Regel gehen die Erscheinungen nach dem Aussetzen des Mittels allmählich zurück.

Die Chlor-Verbindungen.

1. Chlor. Chlorwasser.

Das Chlor Cl kommt in der anorganischen und organischen Natur sehr verbreitet, namentlich in Verbindung mit Natrium vor.

Es ist ein gelbgrünes, condensirbares Gas, welches von Wasser um so stärker absorbirt wird, je niedriger die Temperatur ist, und mit ihm eine gelbgrüne Lösung, das Chlorwasser bildet.

Das Chlorwasser, Aqua chlorata, hat den Geruch des Gases, lässt sich nur im Dunkeln unverändert aufbewahren und zersetzt sich im Licht rasch unter Bildung von Chlorwasserstoffsäure und Freiwerden von Sauerstoff. 1000 Theile des officinellen Chlorwassers sollen mindestens 4 Theile Chlor enthalten.

Physiologische Wirkung. Die Hauptwirkungen des Chlorgases lassen sich aus seiner starken Verwandtschaft zum Wasserstoff leicht erklären. Indem es den organischen Molekülen, auf die es einwirkt, Wasserstoff entzieht, damit Chlorwasserstoffsäure bildet und an Stelle des herausgerissenen Wasserstoffs Chlor eintreten lässt, zerstört es die ursprüngliche Molekularstructur.

Es wirkt in dieser Weise zerstörend, ätzend auf die thierischen Gewebe, coagulirend auf die Albuminate, das Blut, die Leimsubstanzen; zerstörend, bleichend auf alle pflanzlichen und thierischen Farben, sogar die der Haare; zerstörend auf alle chemischen und organischen Körper, welche die Fäulniss hervorrufen und unterhalten, die Fäulnissgase, die niedersten Organismen, damit die Fäulniss und die stinkenden Fäulnissgerüche aufhebend.

Aus dieser Grundwirkung lassen sich auch alle Chlorvergiftungssymptome ableiten, als Folge directer Veränderung der Gewebe oder reflectorischer Reaction.

Die mit Chlor in Berührung gebrachte Haut entzündet sich; es entsteht Prickeln, Brennen, Blasenbildung, erysipelartige Infiltration, oberflächliche Zerstörung mit Bildung eines weichen Schorfs aus vollkommen zersetztem Gewebe. Chlor kann auch von der unverletzten Haut resorbirt werden.

Auf den Schleimhäuten der Athmungswege erzeugt es durch directe Wirkung eine heftig stechende Geruchsempfindung, Arrosionen, Schmerzen auf der Brust; auf dem Wege des Reflexes: Thränenträufeln, Niesen, Husten, Stimmritzenkrampf, der sich übrigens, entgegen älteren Angaben, bald wieder löst, so dass wieder fortgeathmet werden kann (Falk), Schwerathmigkeit. Folgezustände zu starken und zu langen Einathmens sind chronische Bronchien-, acute Lungenentzündung, Blutspeien.

Verdauungswerkzeuge. Innerlich verdünnt gegeben giebt das Chlor Anlass zur Bildung von Chlorwasserstoffsäure (siehe diese), welche die Verdauung befördert und leichte Verstopfung erzeugt; der entleerte Koth soll manchmal entfärbt sein.

In grösseren Gaben wirkt es auch auf die Schleimhäute der Verdauungswege entzündlich, ätzend mit allen bei den caustischen Alkalien bereits erörterten Folgezuständen.

Allgemeinwirkung. Ob das Chlor, auch wenn es eingeathmet wird, als solches längere Zeit im Blut fortbestehen kann, ist trotz der Angabe Cameron's,

dass nach Chlorvergiftung die frisch geöffnete Schädelhöhle nach Chlor rieche, und Wallace's, dass bei Chlorvergiftung ein Pflanzenfarben bleichender Harn entleert werde, nicht wahrscheinlich.

Die Bedeutung des Chlors für das Leben des thierischen Organismus, dessen constanter und nothwendiger Theil es ist, wurde beim Chlornatrium abgehandelt, da es im Körper hauptsächlich als solches sich findet.

Therapeutische Anwendung. Der ausgedehnte innerliche Gebrauch, welchen man früher von der Aqua Chlori machte, ist gegenwärtig auf ein Minimum reducirt, und auch dieses ist kaum bewährt. Dieselbe ist als internes Arzneimittel vollständig entbehrlich: es giebt keinen Zustand, bei dem sie nicht durch zweckmässigere Mittel oder Verfahren ersetzt werden könnte. Bei „typhösen Processen und Faulfiebern mit Blutzersetzung", bei Scharlach, bei „Gelbsucht" und vielen anderen Krankheitszuständen, bei deren Behandlung Chlorwasser ehedem eine hervorragende Rolle spielte, giebt sie heut — mit Recht — Niemand mehr. Auch dass sie bei Durchfällen, bei welchen die Entleerungen sehr übel riechen, namentlich bei Dysenterischen, auf das Wesen des Processes von nennenswerthem Einfluss sei, bedarf des Beweises; doch kann man sie mit Rücksicht auf die vorliegenden Erfahrungen wenigstens ohne Schaden versuchen. Einzelne Aerzte, namentlich ältere Praktiker, geben das Chlorwasser gern bei Dyspepsien und Magenkatarrhen; wir haben uns durchaus nicht von einem besonderen Vorzuge desselben überzeugen können. — Das Chlorgas ist ferner (eingeathmet) als Gegengift bei Blausäure- und Schwefelwasserstoffvergiftung gebraucht: die experimentellen Erfahrungen stehen sich diametral gegenüber, und klinische Beobachtungen besitzen wir zu wenige, um ein Urtheil darauf zu basiren. — Chlorinhalationen spielten im dritten und vierten Jahrzehnt dieses Jahrhunderts eine grosse Rolle bei der Behandlung von Lungenleiden. Ueber ihren Nutzen, ja selbst über ihre Anwendbarkeit ist seit den Beobachtungen von Louis und Stokes schon längst in negativem Sinne entschieden, und auch bei chronischer Bronchitis sind sie durch zweckmässigere Mittel, die nicht selbst Hustenreiz machen, zu ersetzen.

Aeusserlich kommt Chlorwasser vielfach zur Anwendung, zum Theil bei eben den Zuständen wie Chlorkalk, bei welchem dieselben besprochen werden sollen. Bei bestimmten Zuständen verdient es vor diesem den Vorzug, vor allem bei gewissen Conjunctivalaffectionen (v. Graefe): bei contagiösem Augenkatarrh, bei alten trachomatösen Granulationen, bei torpiden zur Ulceration neigenden Infiltrationen; Contraindication bildet ein irgendwie nennenswerther Reizzustand. — Das Chlorwasser dient ferner als Desinfectionsmittel bei vergifteten Wunden (Leichengift, Biss von giftigen Thieren u. s. w.), steht aber in diesen Fällen an Energie der Einwirkung anderen Mitteln nach.

Will man die desodorisirende u. s. w. Wirkung des Chlorgases haben, so bedient man sich zu diesem Behufe meist des Chlorkalks, man vergleiche deshalb diesen.

Dosirung. Aqua Chlori, innerlich 2,0—5,0 pro dosi, mit Wasser gemischt; äusserlich rein oder in verschiedenen Verhältnissen mit Wasser verdünnt. — Als Augenwasser rein (in der officinellen Stärke) 1 bis (höchstens) 2 mal täglich eingeträufelt; bei Ophthalmia neonatorum zum Reinigen 1 Theelöffel auf 5 Esslöffel Wasser oder Chamillenthee.

2. Calcaria chlorata. Chlorkalk.

Dieses von der deutschen Pharmacopoe vorgeschriebene Präparat ist ein Gemisch von mehreren chemischen Körpern. Es wird bereitet durch Ueberleiten von Chlorgas über Kalkhydrat. Es verbindet sich hierbei das Chlor mit dem Sauerstoff eines Theiles Kalk zu unterchloriger Säure und diese mit einem weiteren Theile Kalk; das entsauerstoffte Calcium verbindet sich gleichzeitig mit 2 Atomen Chlor: $2Ca^{OH}_{OH} + 4Cl = CaCl_2 + (ClO)_2\,Ca + 2H_2O$, d. i. ein Gemisch von unterchlorigsaurem Kalk und Chlorcalcium, dem aber immer noch auch Kalkhydrat beigemengt ist.

Es ist ein weisses, mässig nach Chlor riechendes Pulver, welches nur zum Theil in Wasser löslich ist, in 100 Theilen mindestens 20 Theile wirksamen Chlors enthaltend; mit Salzsäure übergossen entwickelt es grosse Mengen Chlorgas.

Physiologische Wirkung. Die Wirkung des Chlorkalks setzt sich zusammen aus der des Chlorwassers und Kalkwassers, von denen es ja nur ein Gemenge ist.

Therapeutische Anwendung. Für den inneren Gebrauch ist das Präparat ganz überflüssig, es giebt keinen Zustand, bei dem es irgend einen bewährten Nutzen hätte. Dagegen ist seine äussere Verwendung eine sehr ausgedehnte. Es wird als Verbandmittel bei „torpiden" Geschwüren mit Erfolg gebraucht, namentlich bei alten „chronischen Fussgeschwüren", wenn die Secretion mangelhaft ist, die Granulationen ein schlaffes Aussehen haben. keine Neigung zur Heilung sich zeigt: ferner als Verbandmittel bei putriden Geschwüren, bei Decubitus; auch bei Noma, Gangrän, Diphtheritis, wenn bei diesen letztgenannten Processen vorher energischere Mittel schon angewendet und die befallenen Theile in eine einfache. schlecht aussehende Geschwürsfläche umgewandelt sind. — Schon früher bei Gonorrhoe angewendet, ist der Chlorkalk in neuester Zeit wieder lebhaft zu Injectionen dabei empfohlen worden, aber nur bei ganz alten „Nachtrippern", wenn alle entzündlichen Erscheinungen (namentlich Schmerz) geschwunden sind; die Menge des Secretes ist dabei gleichgültig. Unsere eigene Erfahrung spricht unter den genannten Bedingungen zu Gunsten des Mittels. Injectionen von Chlorkalklösung sind ferner von Werth bei übelriechenden Scheideausflüssen. — Ueber die Bedeutung des Chlorkalks als Gegenmittel bei Blausäurevergiftung, durch Entwicklung von Chlorgas, verweisen wir auf letzteres.

Der Chlorkalk ist eines der gebrauchtesten Desinfectionsmittel. Dass er desodorisirt, ist unzweifelhaft, und er wird zu diesem Behuf in Leichenkammern, Krankenzimmern und überall da aufgestellt, wo üble Gerüche sind, ferner zu Waschungen nach Sectionen, nach dem Anfassen jauchiger Geschwüre u. s. w. Mit der Aufstellung in Krankenzimmern muss man aber vorsichtig sein, wenn Patienten mit Krankheiten der Athmungsorgane darin liegen.

Die Anwendung des Chlorkalks zur Desinfection (bei Choleraexcrementen, Typhus u. s. w.) ist in neuerer Zeit erheblich eingeschränkt worden, da man Substanzen kennen gelernt hat, welche diese Wirkung in noch energischerem Maasse entfalten (Mineralsäuren, Carbolsäuren u. s. w.).

Dosirung und Präparate. 1. **Calcaria chlorata**, innerlich zu 0,05 bis 0,5 pro dosi in Pastillen; in Solution (wegen der nur theilweisen Löslichkeit) unzweckmässig.

Aeusserlich zu Injectionen bei Tripper in $^1/_{10}$—$^1/_5$ procentigen, zu Verbandwässern bei Geschwüren in 2—5 procentigen Lösungen. Zur Desinfection von Krankenzimmern stellt man Chlorkalk in Schalen auf. und übergiesst ihn mit Wasser oder Salzsäure.

O* 2. **Liquor Natrii hypochlorosi s. chlorati, Unterchlorigsaures Natrium, Bleichflüssigkeit.** Das unterchlorigsaure Kalium und Natrium, beide bis jetzt nur in Lösung bekannt (Eau de Javelle und Eau de Labarracque). wird bei uns nur zu technischen Zwecken als energisches Bleichmittel verwendet, aber in England und Amerika bei denselben Zuständen gebraucht wie Chlorwasser und Chlorkalk. In neuester Zeit ist das Präparat als vorzügliches Mittel namentlich gegen eingewurzelte Gonorrhoen empfohlen worden (Fränkel), in 2—5 procentigen Lösungen. Weitere Beobachtungen müssen die Wirksamkeit des Präparates bezw. einen etwaigen Nutzen vor dem Chlorkalk erst noch bestätigen.

———————

Der Schwefel und seine Verbindungen mit Alkalien und Wasserstoff.

Der reine Schwefel selbst ruft, so weit er unverändert im Organismus verweilt, fast keine örtlichen oder allgemeinen Veränderungen hervor. Die meisten physiologischen Wirkungen, die man unter dem Gebrauch des Schwefels und seiner Alkaliverbindungen beobachtet, sind auf Rechnung des Schwefelwasserstoffs zu setzen, der sich innerhalb des Körpers aus ihnen entwickelt. Wir beginnen daher umgekehrt, wie gewöhnlich, mit der Betrachtung des physiologisch wirksamen zusammengesetzten Körpers, des Schwefelwasserstoffs, weil man dann die Wirkungen des Schwefels, der Schwefel-Alkaliverbindungen besser verstehen kann.

1. Schwefelwasserstoff. Hydrogenium sulfuratum.

Der Schwefelwasserstoff H_2S ist ein farbloses Gas, welches blaues Lakmuspapier röthet, weshalb man es zu den Säuren rechnet und auch Hydrothionsäure nennt. Wasser absorbirt das 2—3fache Volum des Gases (Schwefelwasserstoffwasser, Aqua hydrosulfurata).

Physiologische Wirkung. Dieses ekelhaft riechende und schmeckende Gas ist ein constanter, wenn auch geringer Bestandtheil der menschlichen Darmgase, die sich bei der Verdauung, namentlich der Fleischnahrung, in den unteren Abschnitten des Darmrohrs bilden. Es giebt den faulenden Eiern ihren characteristischen Geruch und bildet sich in grossen Massen in Abtrittsgruben.

Es wird ebenso gut von der Haut, wie von den Schleimhäuten der Athmungs- und Verdauungswege aus resorbirt.

Seine giftige Wirkung ist keine geringe; doch hat man sie übertrieben geschätzt, wenn man sie neben die der Blausäure stellen wollte. Menschen, z. B. Chemiker, Grubenarbeiter halten sich oft lange in einer ziemlich H_2S-reichen Atmosphäre auf, ohne wesentlich angegriffen zu werden. Die tödtliche Grenze für den Menschen kennt man nicht, doch sollen Hunde in einer Luft, die mehr als $^1/_{10}$ pCt. H_2S enthält, sterben.

Die Ursachen der stark giftigen Beeinflussung sind zum grossen Theil in den Veränderungen der Blutmischung, zu einem anderen Theil in einer directen Wirkung auf die nervösen Centren zu suchen.

Blut und Nervencentren. Mischt man sauerstoffhaltiges Blut direct mit Schwefelwasserstoff, so tritt zunächst der Sauerstoff des Oxyhaemoglobins aus; im Spectrum erscheint das Absorptionsband des reducirten Haemoglobins; aus letzterem bildet sich sodann ein dem Haematin nahe stehender, immer noch rother Körper, der aber keinen Sauerstoff aus der Luft mehr anziehen kann, endlich ein in dünner Schicht olivengrüner, in dickern Schichten braunrother, viel Schwefel in sich haltender Körper; zugleich fällt Schwefel und ein Albuminstoff zu Boden. Merkwürdigerweise erleiden sauerstofffreie Haemoglobinlösungen selbst bei anhaltendem Durchleiten von Schwefelwasserstoff keine Zersetzung (Hoppe-Seyler).

Im Blutserum werden durch den Schwefelwasserstoff die kohlen- und phosphorsauren Alkalien (nicht die Chloralkalien) in Schwefelverbindungen, und weiter bei vorhandenem Sauerstoff in unterschwefligsaure und schwefelsaure Salze umgewandelt (Diakonow bei Hoppe-Seyler).

Diese hochgradigen Veränderungen des Blutes können höchstens bei Kaltblütern auch während des Lebens durch Schwefelwasserstoff hervorgerufen werden. Beobachtet man Frösche in einer Schwefelwasserstoffatmosphäre, so sieht man das Blut sich schwarz, endlich unter Auflösung der Blutkörperchen grün färben. Die Warmblüter dagegen sind schon lange, bevor das Blut so stark verändert sein kann, durch Lähmung ihrer Nervencentren und ihres Herzens getödtet; daher findet man

das Blut unmittelbar nach eingetretenem Tode nur venös, auch in den Arterien, und die Oxyhaemoglobinstreifen sind nicht geschwunden.

Der Schwefelwasserstofftod der Warmblüter ist sonach wahrscheinlich nur zum Theil ein durch die Blutveränderung bedingter Erstickungstod; zum Theil muss auch eine specifisch schädliche Wirkung des Schwefelwasserstoffs auf die verschiedenen Nervencentren, namentlich des Kreislaufs und der Athmung mit die Schuld daran tragen. Denn das Blut ist selbst nach dem Tode nie ganz sauerstofffrei, wie bei wirklich (z. B. durch Erhängen) Erstickten; auch tritt Lähmung des Gehirns, des Herzens und der Athmung bei Schwefelwasserstoffvergiftung viel rascher ein, als bei gewöhnlicher Erstickung; ferner tritt auch bei gleichzeitiger Einathmung von vielem Sauerstoff der Tod ein und die entbluteten Kochsalzfrösche Lewisson's sterben unter denselben Erscheinungen, wie die normal bluthaltigen. Endlich zeigte Schönbein, dass der Schwefelwasserstoff ähnlich wie die Blausäure vielen organischen Substanzen (den Samen und frischen Wurzeln aller Pflanzen, den Pilzen, allen Fermenten, auch den geformten z. B. der Hefe, ferner den Blutkörperchen) die Fähigkeit raubt, das Wasserstoffsuperoxyd H_2O_2 in Wasser H_2O und gewöhnlichen Sauerstoff umzusetzen (zu katalysiren). Da alle diese Substanzen mit ihrem katalytischen Vermögen auch ihre Lebenseigenschaften einbüssen, so dürfe man schliessen, dass die giftige Wirkung des Schwefelwasserstoffs auf viele andere Körpertheile und nicht allein auf das Blut ausgedehnt sei.

Vergiftungs-Erscheinungen. Kleine, nicht tödtliche Mengen eingeathmet oder vom Darmcanal aus, wie bei der Selbstvergiftung durch zu reichliche Schwefelwasserstoffbildung aus den Kothmassen des Darmcanals (Senator) in das Blut dringend, erzeugen Kopfschmerz, Schwindel, Blasswerden des Gesichts, frequenten schwachen Puls, Ructus, Brechneigung, Leibschmerzen und Durchfälle.

Namentlich die Darmnerven scheinen uns, schon bei sehr kleinen Mengen, die gar keine anderen Störungen hervorbringen, stark gereizt zu werden; wir kennen Leute, die jedesmal nach dem Einnehmen sogleich von Durchfällen befallen werden. Es kann daher der auch normalerweise in den Darmgasen vorhandene Schwefelwasserstoff vielleicht als normaler Reiz für die Anregung der Darmperistaltik angesehen werden.

Die weiteren Wirkungen kleiner Gaben, wie Temperatursteigerung, beklemmendes Gefühl auf der Brust, vermehrte Secretion der Schweiss- und Schleimdrüsen, Erhöhung des Stickstoffumsatzes, bezw. der Harnstoffausscheidung, die günstige Wirkung gegen parasitäre und septische Krankheiten bedürfen noch sehr der Bestätigung.

Tödtliche Gaben rufen bei Kaltblütern folgende Erscheinungen hervor: Beschleunigung mit nachfolgender Verlangsamung der Athmung; Verlangsamung und Schwäche der Herzthätigkeit; endlich allgemeine Reactionslosigkeit, wobei aber eine Zeit lang Nerven und Muskeln noch direct erregbar bleiben. Ausgeschnittene Froschherzen und Muskeln werden in Schwefelwasserstoff rasch gelähmt, letztere unter Grünfärbung starr.

Beim Menschen und bei den anderen Warmblütern erfolgt der Tod unter Verlust des Bewusstseins, und unter Erscheinungen der Erstickung, wie heftige Athemnoth mit nachfolgenden allgemeinen Krämpfen und Pupillenerweiterung. Der Tod ist ein asphyktischer, d. h. durch Lähmung der Athmung bedingt. Künstliche Respiration kann daher lebensrettend wirken (Falck, Kaufmann und Rosenthal).

Ausscheidung aus dem Körper. Bei leichteren Vergiftungsgaben wird in Folge der von Diakonow kennen gelehrten Umwandlungen im Blute aller Schwefelwasserstoff als schwefelsaures Salz mit dem Harn ausgeschieden. Werden dagegen grössere Mengen in den Körper gebracht, so soll sowohl mit dem Schweiss, wie mit der Ausathmungsluft und dem Harn auch Schwefelwasserstoff selbst ausgeschieden werden (Senator).

Therapeutische Anwendung. Für den innerlichen Gebrauch, in Form der Aqua hydrothionica oder hydrosulfurata, ist der Schwefelwasserstoff heut ganz ausser Gebrauch, weil durchaus entbehrlich. Dagegen bestimmt der Gehalt an diesem Gase die systematische Stellung der Schwefelwässer.

Die Schwefelwässer enthalten den freien Schwefelwasserstoff meist in sehr kleinen Spuren, in einigen Quellen in etwas grösserer, aber immerhin noch geringer Menge. Des weiteren finden sich in ihnen Schwefelalkalien (Schwefel-Natrium, -Calcium, -Magnesium), aus denen sich im Darm Schwefelwasserstoff entwickeln kann, aber ebenfalls nur in sehr kleinen Mengen. Der Gehalt an anderen Salzen ist in den meisten Quellen so unbedeutend, dass sie als ganz oder fast indifferente Wässer bezeichnet werden können, nur in einigen kommt Chlornatrium in wirksamer Menge vor (Aachen, Burtscheid, Baden in der Schweiz, Mehadia). Die freie Kohlensäuremenge ist so gering, dass sie für die Wirkung nicht in Betracht kommt. Ein wichtiges Moment dagegen bildet die Temperatur, welche bei einzelnen eine ziemlich hohe ist, und nach welcher die Schwefelwässer in kalte und warme unterschieden werden.

Die Schwefelwässer werden zu Bade- und zu Trinkkuren benutzt. Für die Badekuren kann natürlich nur der Gehalt an freiem Schwefelwasserstoff in Betracht kommen; dieser ist aber gerade in den berühmtesten „Schwefelwässern" so gering, dass aller Wahrscheinlichkeit nach andere Momente für die wirklich beobachteten therapeutischen Effecte den Ausschlag geben (Braun). Diese Momente sind das Bad als solches, die hohe Temperatur (Aachen, Burtscheid, Baden in der Schweiz, Baden bei Wien, Aix, Luchon), bei einigen Quellen wohl ferner der Kochsalzgehalt (Aachen, Burtscheid, Baden in der Schweiz, Mehadia), und bei einigen auch noch die hohe klimatische Lage (Pyrenäenbäder). Die gleichen Momente gelten ebenso für den Gebrauch der Schwefelwässer zu Trinkkuren, obgleich bei diesen vielleicht auch noch jene geringe Menge von Schwefelwasserstoffgas für die Wirkung hinzukommt, welche im Darm aus den Schwefelalkalien und schwefelsauren Salzen entsteht.

Die wichtigsten Schwefelwässer sind: 1. Aachen, 55° C., unbedeutender Schwefelwasserstoffgehalt und ebensowenig Schwefelnatrium, etwas schwefelsaures Natrium und Kalium, ziemliche Menge Chlornatrium; analog ist, abgesehen von etwas mehr Schwefelnatrium, 2. das dicht bei Aachen gelegene Burtscheid, 58° C., 3. Eilsen in Bückeburg, 4. Nenndorf in der Provinz Hessen, 5. Weilbach im Regierungs-Bezirk Wiesbaden, 6. Langenbrücken in Baden, kalte Quellen. 7. Baden bei Wien, 35° C., 8. Baden in der Schweiz, 46° C. In den Pyrenäen Eaux-Bonnes, Eaux-Chaudes, Saint-Sauveur, Barèges, Bagnères de Luchon, in Savoyen Aix-les-Bains. In Ungarn Mehadia, Pystjan, Gross-Wardein, Töplitz, die beiden letzten angeblich mit sehr hohem Schwefelwasserstoffgehalt.

Die Schwefelbäder werden natürlich bei einer Fülle pathologischer Zustände empfohlen und gebraucht; ob ihnen indess wirklich eine hervorragende, specifische, d. h. durch Schwefelgehalt bedingte Wirksamkeit anderen Bädern, namentlich den indifferenten und Kochsalz-Thermen gegenüber, zuzuschreiben ist, das bedarf sehr des Beweises, erscheint wenigstens ausserordentlich bestreitbar. Ihre Indicationen fallen in der That mit denen für die indifferenten und Kochsalz-Thermen zusammen, sie nützen bei manchen krankhaften Zuständen ebenso viel wie diese letzteren, dass aber mehr, geht aus der unbefangenen Beurtheilung der praktischen Erfolge nicht hervor. Diese betreffenden Zustände sind:

1. Die verschiedenen chronischen rheumatischen Affectionen. 2. Die Gicht. 3. Verschiedene Erkrankungen des Nervensystems; wir verweisen wegen des Näheren hierüber auf die Besprechung bei den Kochsalzwässern. 4. Bei einer Reihe von chronischen Hauterkrankungen (Acne, Psoriasis, Eczema, Prurigo, pustulöse Ausschläge) leisten die Schwefelbäder nicht mehr, ja zuweilen noch weniger als indifferente Bäder und Thermen. 5. Bei Syphilis erwartet man einen Nutzen in mehrfacher Beziehung, nämlich nicht bloss den, dass alte und hartnäckige Erscheinungen zum Verschwinden gebracht würden, sondern es sollen die Schwefelbäder gleichsam als Reagens auf noch latente Syphilis dienen, d. h. dieselbe zum Vorschein bringen, und endlich sollen sie gegen eine etwaige gleichzeitige Mercurintoxication nützen. Bekannt ist der ausgedehnte Ruf, den Aachen in dieser Beziehung geniesst. 6. Die Schwefelbäder werden endlich vielfach in Anwendung gezogen bei chronischen Metallintoxicationen, besonders bei der Blei- und

Quecksilbervergiftung. Nach den Beobachtungen namentlich Tanquerel's hat man einen therapeutischen Vortheil zu erwarten: erstens bei der Bleiarthralgie; nach T. genasen bei einer exspectativen Behandlung von 35 Bleiarthralgischen 22 in 10 bis 12 Tagen, dagegen bei einer Behandlung mit Schwefelbädern (Schwefelleberbädern) von 90 Patienten 80 in durchschnittlich 4—5 Tagen. Ebenso vortheilhaft sollen die Schwefelbäder bei dem Tremor sat., der Anaesthesia und der allgemeinen Tabes sat. sein; bei hartnäckigen Paralysen kann man sie mit Erfolg neben der Electricität anwenden. Bei den übrigen Formen der Bleiintoxication sind die Bäder von keinem unmittelbaren Einfluss, namentlich heben wir dies von der Bleikolik hervor. — Weniger scharf festgestellt sind die Indicationen für die Mercurialintoxicationen in ihren verschiedenen Formen; am meisten hat man die Schwefelbäder gegen die allgemeine mercurielle Kachexie gebraucht. Indessen müssen wir doch hervorheben, dass man auch für die chronischen Metallintoxicationen den Nutzen nicht in einer specifischen Wirkung der Schwefelbäder sieht, sondern einfach in den warmen Bädern als solchen. Guentz empfiehlt Schwefeltrinkkuren und Schwefelbäder neuerdings wieder als vortrefflich bei Mercurialintoxication.

Schwefeltrinkkuren werden bei mehreren Zuständen gebraucht, ohne dass man jedoch etwas Besonderes von ihnen zu erwarten hätte, oder wenigstens mehr als von anderen Medicationen. Als Indicationen für diese Kuren gelten gewöhnlich chronische Katarrhe des Pharynx und der Luftwege, „Stauungen im Pfortader-System" (Plethora abdominalis), und endlich chronische Metallvergiftungen.

2. Schwefelleber. Kalium sulfuratum.

Das Kalium sulfuratum s. Hepar sulfuris ist kein constanter, einfacher chemischer Körper, sondern ein Gemisch aus Kaliumpolysulfiden z. B. dem Dreifach-Schwefelkalium (K_2S_3) und aus schwefel- und unterschwefligsaurem Kalium. Es wird bereitet durch Zusammenmischen und Erhitzen von 1 Theil Schwefel und 2 Theilen Pottasche und hat eine gelbgrüne Farbe, einen widerlichen bittern, halb alkalischen, halb schwefligen Geschmack und ist in Wasser (1 : 3) und Weingeist leicht löslich.

Physiologische Wirkung. Auf die gesunde und kranke Haut wirkt Schwefelkalium entzündungserregend.

Im Magen und Darmkanal erfährt es vielfache Zersetzung: unter Freiwerden von Schwefel bilden sich Schwefelwasserstoff, dreifach Schwefelkalium und viele andere Kaliumsalze, so dass der Antheil, den jeder dieser neuen Körper an der Gesammtwirkung hat, schwer festzusetzen ist. Im Ganzen treten die bereits geschilderten Schwefelwasserstoff-Vergiftungsbilder in den Vordergrund. Oertlich scheint durch den Kaliumcomponenten eine stärkere Entzündung, ja Anätzung der Schleimhäute, Gefühl von Hitze in der Speiseröhre und heftige Magen-Darmentzündung mit ihren Folgezuständen bewirkt zu werden.

Therapeutische Anwendung. Für den inneren Gebrauch ist das Mittel ganz überflüssig; es giebt keinen Zustand, auf den es einen ausgesprochenen Einfluss ausübte oder vor anderen weniger gefährlichen Mitteln (wegen der möglichen Schwefelwasserstoffvergiftung) einen Vorzug hätte.

Aeusserlich wird Schwefelkalium bei verschiedenenen Hautkrankheiten angewendet. Bei Krätze, bei deren Behandlung es früher eine Hauptrolle spielte, ist dasselbe vollständig überflüssig; wir besitzen heute viel schneller und viel sicherer wirkende Mittel. Auch bei anderen chronischen Hauterkrankungen: Psoriasis, Eczema, Impetigo, ist sein Nutzen nur ein geringer und steht hinter dem anderer Mittel entschieden zurück. Dagegen sind bei Acne rosacea Salben mit Schwefelalkalien vortheilhaft.

Bäder mit Schwefelkalium, im Hause bereitet, werden häufig gegen chronischen Rheumatismus, der Muskeln sowohl wie Gelenke, gebraucht, und zwar mit günstigem Erfolge. Wieviel indess von diesem Erfolge auf Rechnung

des warmen Wassers, oder der Schwefelleber zu setzen sei, ist schwer zu entscheiden; dass diese Bäder mehr leisten als manche andere gegen chr. Rheum. erprobte Mittel und Heilverfahren, ist ebenso wenig sicher gestellt.

Dosirung. Kalium sulfuratum, 0,05—0,5 pro dosi (2,0 pro die) in Pillen und Lösungen. — Zu Bädern 50,0—200,0 zu einem Bade. Mitunter setzt man zu dem Bade etwas Schwefelsäure hinzu 5,0 Acid. sulfur. : 30,0 Kal. sulfurat.; es entwickelt sich dann Schwefelwasserstoffgas, weshalb dieses Verfahren nur mit Vorsicht benutzt werden darf. Zu Waschungen 5,0—15,0 : 100,0, zu Salben 1 Th. : 5—10 Th.

3. Schwefel. Sulfur.

Der Schwefel S ist ein gelber, farbloser, sehr spröder Körper, der in einer krystallisirten und amorphen Modification vorkommt.

Der krystallinische Schwefel ist in Wasser unlöslich, in Alkohol, Aether und Kohlenwasserstoffen nur wenig, in Schwefelkohlenstoff am besten löslich; der amorphe Schwefel dagegen ist in allen diesen Flüssigkeiten ganz unlöslich.

Die deutsche Pharmakopoe schreibt 3 Präparate vor:

1. Den sublimirten Schwefel, Sulfur sublimatum (Schwefelblumen), ein Gemenge von krystallinischem und amorphem Schwefel, das häufig entweder mit Arsen und Selen oder mit schwefliger Säure verunreinigt ist und daher höchstens äusserlich gebraucht werden darf.

2. Den gereinigten sublimirten Schwefel, Sulfur depuratum (gereinigte Schwefelblumen), der frei von den Verunreinigungen des ersten Präparates sein soll. Gelbes, trockenes Pulver, ohne Geruch und Geschmack.

3. Den (aus Schwefelcalcium durch Salzsäure) gefällten Schwefel, Sulfur praecipitatum (Schwefelmilch); in diesem Präparat ist der Schwefel am feinsten vertheilt; deshalb und weil auch etwas Schwefelwasserstoff darin enthalten ist, hat er die stärkste physiologische Wirkung von allen 3 Präparaten.

Innerlich kann sowohl der gereinigte, wie der gefällte Schwefel angewendet werden.

Physiologische Wirkung. Schicksale im Organismus. Ein sehr grosser Theil des in den Magen gebrachten Schwefels geht unverändert mit den Kothmassen ab. Kleine Mengen scheinen im Darmcanal in Schwefelalkalien und in Schwefelwasserstoff umgewandelt zu werden. Man glaubt darauf schliessen zu dürfen, weil nach Schwefelgenuss die Kothmassen einen stärkeren Schwefelwasserstoffgeruch haben, weil auch das Fleisch von Schafen, die mit Schwefel gefüttert werden, einen Geruch und Geschmack nach jenem Gase hat, und weil auch die Haut und die Ausathmungsluft der Menschen und Thiere danach riecht.

Die ins Blut aufgenommenen Schwefelalkalien und das Schwefelwasserstoffgas erscheinen dann, wie wir bereits bei diesen gehört, im Harn als schwefelsaure Salze wieder, in grösster Menge nach eingenommenem präcipitirten (die Hälfte des Schwefels), in geringerer Menge ($^1/_3$) nach dem sublimirten. Je schneller die Abführwirkung eintritt, um so weniger Schwefel findet sich im Urin, um so mehr im Koth (Buchheim-Krause).

Einwirkung auf Haut und Schleimhäute. Auf der Haut kann der Schwefel nur dadurch schwach wirken, dass er unter dem Einfluss von Fett und Wärme Schwefelwasserstoff entwickelt, der von ihr aus resorbirt werden kann.

Mit Ausnahme des präcipitirten Schwefels, der schwach nach H_2S schmeckt und riecht, sind die anderen Schwefelpräparate wegen ihrer Unlöslichkeit in Wasser und Nichtflüchtigkeit geruch- und geschmacklos.

Die einzig sicher constatirten Wirkungen sind auf den Darm gerichtet. Es treten Leibschmerzen, vermehrte Darmbewegungen, weiche breiige Stuhlentleerungen auf. Oertliche heftigere Reizerscheinungen sind selbst bei sehr grossen Gaben nie beobachtet worden.

Eine Allgemeinwirkung kann höchstens die kleiner Schwefelwasserstoffmengen sein, auf die wir daher verweisen [1]).

Therapeutische Anwendung. Früher war der Schwefel ein sehr viel gebrauchtes Mittel bei Entzündungen, Gicht, Rheumatismus, Leberkrankheiten u. s. w. Von den eigenthümlichen ihm zugeschriebenen Wirkungen hat eine sorgfältige Beobachtung nichts bestätigt, und er kommt heut innerlich nur noch als Laxans in Anwendung. Dass er als solches bei bestimmten Zuständen, bei chronischer Obstipation mit Hämorrhoidalschwellungen, bei Leberaffectionen mit gleichzeitiger Verstopfung, vor anderen Abführmitteln, namentlich den salinischen, einen Vorzug besitzt, ist sehr unwahrscheinlich. Die besondere Wirksamkeit, welche die ältere Medicin dem Schwefel als „Antihaemorrhoidale" beilegte, hat sich bei einer vorurtheilsfreien Beobachtung nicht bestätigt. Will man ihn als Laxans geben, so verbindet man ihn gewöhnlich mit anderen Substanzen (Salinis, Rheum). — Früher bei allen möglichen Lungenkrankheiten als Expectorans gegeben, wird heut der Schwefel nur etwa noch in Gestalt des Kurella'schen Brustpulvers hier und da verabreicht. — Neuerdings wird er wieder empfohlen bei der Behandlung der Diphtheritis. Man soll Flores sulfuris auf die erkrankten Rachenpartien blasen; das Wirksame bei diesem Verfahren soll die sich (beim Contact mit der feuchten Schleimhautfläche) entwickelnde schwefelige Säure sein. Wie so viele andere Mittel bei der Diphtheritis wird er nur versucht, weil er empfohlen ist; sein Nutzen ist nicht im Mindesten festgestellt.

Aeusserlich hatte Schwefel bis vor kurzem eine grosse Bedeutung bei der Behandlung der Krätze; er bildet einen Bestandtheil der meisten bislang gebräuchlichen Kurmethoden. S. depuratum hat auf die Milbe gar keine nachtheilige Einwirkung; die Erfolge, welche man davon gesehen haben wollte, erklären sich wohl aus der gleichzeitigen Anwendung anderer Mittel und dem mechanischen Effect des Reibens. Und heut, wo wir in den Balsamen so viel bessere Mittel besitzen, ist der Schwefel bei der Krätzebehandlung ganz entbehrlich.

Dosirung und Präparate. 1. Sulfur depuratum, Flores S. loti, zu 0,5—2,0 (10,0 pro die) in Pulvern; als Laxans zu 4,0—6,0 pro dosi. 2. S. sublimatum. 3. S. praecipitatum, Lac S. zu 0,2—1,0 (5,0 pro die); als Laxans zu 2,0—4,0 pro dosi. 4. *Unguentum sulfuratum s. ad scabiem, enthält Pix liquida, Sulfur sublimatum, Creta alba, Sapo kalinus, Axungia porci.

Anhang zum Schwefel.

Die Schwefelverbindungen des Natrium und Ammonium haben ebenfalls die Schwefelwasserstoffwirkung.

Einzelne Calciumverbindungen haben auch die Eigenschaft, die thierischen Hornstoffe z. B. die Haare, Federn, Nägel rasch aufzulösen, indem sie dieselben in eine weiche, gallertartige Masse umwandeln, die man gut abwischen kann. Husemann empfiehlt als hiezu am zweckmässigsten das Schwefelwasserstoff-Schwefelcalcium, Calciumhydrosulfid, $Ca(SH)_2$.

Behandlung der Schwefelwasserstoffvergiftung. Intoxicationen mit Schwefelwasserstoff kommen am häufigsten bei Kloakenarbeitern u. dgl. vor. Die Behandlung entspricht im Allgemeinen derjenigen bei asphyktischen Zuständen, schleunigste Entfernung aus der schädlichen Atmosphäre, künstliche Respiration u. s. w. Man könnte, bleibt dies wirkungslos, noch die Transfusion versuchen. Sind schwefelwasserstoffhaltige Massen in den Magen ge-

---

[1]) Vgl. S. 294 u. ff.

kommen, oder ist durch Schwefelkalium das Vergiftungsbild erzeugt, so muss man zuvörderst für Entleerung des Magens sorgen; am besten eignet sich in diesem Falle als Emeticum wohl die subcutane Apomorphineinspritzung, dagegen ist die innerliche Darreichung des Brechweinstein wegen der leicht eintretenden Zersetzung desselben zu vermeiden.

Kohle. Carbo.

1. Carbo ligni pulveratus, Holzkohle, wird durch Glühen leichter Holzarten z. B. des Linden-, des Pappelholzes dargestellt.

2. Carbo animalis, Thierkohle, wird durch Rösten von Kalbfleisch mit dem dritten Theil kleiner Knochen dargestellt.

Physikalische und physiologische Wirkung. Holzkohle. Die trockene und frisch ausgeglühte Kohle hat die Eigenschaft, Gase und Dämpfe der verschiedensten Art bis zu dem Hundertfachen ihres Volumens aufzusaugen und in sich zu verdichten; ein Volumen Buchsbaumkohle bindet beispielsweise das 10fache Sauerstoff-, das 35fache Kohlensäure-, das 55fache Schwefelwasserstoff- und das 90fache Ammoniakvolumen. Sättigung mit einem Gas oder mit Wasser hebt das Absorptionsvermögen für andere Gase auf; nasse oder längere Zeit an der Luft gelegene Kohle ist deshalb zu obigen Zwecken nicht mehr brauchbar. In Folge der genannten physikalischen Eigenschaft kann die Kohle aber auch chemische Processe im Dunkeln vermitteln, die sonst nur im Sonnenlicht vor sich gehen; so bildet mit Chlor gesättigte Kohle bei Zutreten von Wasserstoff die Chlorwasserstoffsäure.

Ferner hat die Kohle eine grosse Anziehungskraft für manche gelöste Stoffe Farbstoffe, Bitterstoffe, ätherische Oele, septische Stoffe. Es werden in Folge dessen verschiedenfarbige Flüssigkeiten durch sie hindurch farblos filtrirt z. B. Tinte, Rothwein, brauner Zuckersyrup; Bier verliert seinen bittern Geschmack, Kartoffelbranntwein seine Fuselöle, stinkendes Wasser seine fauligen Bestandtheile.

Der Vorgang der Filtration durch Kohle ist überhaupt keineswegs als ein ganz indifferenter aufzufassen; es ändert sich hierbei nicht nur die Concentration der Flüssigkeit, sondern es gehen auch chemische Processe vor sich; es werden verschiedene, namentlich basische Metallsalze zersetzt und die Oxyde daraus gefällt; einer Lösung von Kaliumjodid entzieht die Kohle das Jod. Es werden folgende Salze so zerlegt, dass in dem Filtrate freie Säuren nachweisbar sind: viele fettsauren Salze, das essigsaure Morphin, citronensaures Caffeïn; ferner von anorganischen Salzen borsaures Natrium, die phosphorsauren Alkalien, schwefelsaure Metallsalze. Vollständig zurückgehalten unter theilweiser Zerlegung werden: viele Salze aromatischer Säuren, z. B. carbolsaures, benzoësaures, salicylsaures Natrium, so dass in dieser Weise die desinficirende Wirkung der Kohle gesteigert und vielleicht practisch verwerthet werden könnte (Liebermann).

Innerlich verabreicht geht sie grösstentheils wieder unverändert mit den Kothmassen ab; da ihre kleinsten Splitterchen ungemein spitzig und scharfkantig sind, bohren sich dieselben aber häufig in die Magendarmschleimhaut ein, machen Wanderungen in den Geweben und können so die Ursache von Leibschmerzen, Durchfällen werden. Für die eingeathmete Kohle ist es sicher nachgewiesen, dass sie in das Lungengewebe, die Bindegewebszellen und Lymphbahnen eindringt und eine Lungenkrankheit (Anthracosis pulmonum) bewirkt.

Da die Kohle überall im Organismus sogleich mit Feuchtigkeit durchdrungen wird, kann ihr Absorptionsvermögen für Gase aus oben erörterten Gründen nur wenig zur Geltung kommen.

Thierkohle. Durch ihre hier nicht näher auseinanderzusetzende Darstellungsweise entsteht eine viel grössere Oberfläche des Kohlenstoffs, als bei der Pflanzenkohle; deshalb und vielleicht auch wegen des grossen Gehaltes an Salzen

ist ihre Fähigkeit, gelöste Stoffe auf sich niederzuschlagen, stärker; sie wird deshalb z. B. zur Entfärbung der Zuckerlösungen der ersteren vorgezogen.

Therapeutische Anwendung. Der Gebrauch der Kohle kann heutzutage als ziemlich aus der ärztlichen Praxis verschwunden betrachtet werden: und dies mit Recht. Wir brauchen kein Wort darüber zu verlieren, dass eine von einer Resorption abhängige Wirkung nicht existirt. Aber auch die wirklich bestehende gasabsorbirende Fähigkeit der Kohle kann beim Meteorismus, bei dem man früher dieselbe oft anwendete, aus den oben entwickelten Gründen nicht verwerthet werden. Dazu kommt noch, dass die Kohlenpartikelchen selbst, namentlich bei schon bestehenden entzündlichen und ulcerativen Processen im Darm, leicht unangenehm die Darm-Schleimhaut reizen können. Die praktische Erfahrung bestätigt übrigens durchaus die minimale Wirksamkeit beim Meteorismus. Für die äussere Anwendung bei jauchigen Geschwürs- und Wundflächen hatte Kohle früher vielleicht einige Bedeutung, bei der heutigen Wundbehandlung nicht mehr. Am meisten wird dieselbe gegenwärtig noch als Zusatz zu Zahnpulvern verwendet.

Carbo pulveratus. Innerlich gab man es zu 0,5—2,0 pro dosi in Pulvern; feuchte Latwergen sind ganz unzweckmässig. Aeusserlich als Verbandpulver am besten rein.

Kohlenoxyd. Carboneum oxydatum.

Bei Einathmung von Kohlenoxydgas CO wird das Blut sauerstofffrei, indem O aus dem Haemoglobin verdrängt und Kohlenoxyd an dessen Stelle gesetzt wird; es erfolgt unter Erstickungserscheinungen der Tod, wie bei jedem anderen Sauerstoffmangel nach Einathmung indifferenter Gase z. B. Wasserstoff. Das Kohlenoxydhaemoglobin und -Blut hat eine helle kirschrothe Farbe, die auch nach dem Tode bestehen bleibt, weil keine Reduction möglich ist. Auf alle anderen Körpertheile übt das Kohlenoxyd keine directen specifischen Wirkungen aus.

Therapeutisch findet das Gas keinerlei Verwendung.

Wasserstoff. Hydrogenium.

Der Wasserstoff H ist das leichteste Gas, farb- und geruchlos, leicht entzündlich und verhält sich zum thierischen Organismus durchaus indifferent, so dass das beim Stickstoff gesagte auch für den Wasserstoff gilt.

Wasserstoffsuperoxyd. Hydrogenium peroxydatum.

Das Wasserstoffsuperoxyd H_2O_2 entsteht in grösseren Mengen bei der Zerlegung der Superoxyde von Barium, Kalium u. s. w. mit verdünnten Säuren. Es stellt eine dicklige, farb- und geruchlose, bittere Flüssigkeit vor, die sehr leicht in Wasser (H_2O) und Sauerstoff zu zerlegen ist.

Physiologische Wirkung. Das Wasserstoffsuperoxyd diffundirt sehr rasch und leicht durch thierische Membranen, ohne bemerkbar zersetzt zu werden (A. Schmidt).

Assmuth und A. Schmidt spritzten dasselbe Thieren in den Magen und unmittelbar in das Blut und bekamen folgende Ergebnisse: Wenn man 40 Ccm. einer Lösung, die bei Katalysirung das Zehnfache ihres Volumens O entwickelt, Kaninchen in den Magen spritzt, so bemerkt man keine besonderen Störungen, obwohl es resorbirt wird und als solches im Harn wieder erscheint. Wurde es in eine Vene eingespritzt und zwar mit der Vorsicht, dass es nur in der Vene selbst mit dem Blut in Berührung kam, so konnten bei Hunden 23 Ccm. einer Lösung, welche

bei Katalysirung das Fünffache ihres Volumens O entwickelte, ohne Gefahr einverleibt werden. Das Thier bekam zwar sehr schnell Erbrechen, konnte nicht mehr stehen und athmete schwer und langsam, erholte sich aber wieder. Im lebenden und in der Ader kreisenden Blut wird es demnach nicht zersetzt (was jedoch neuestens von Guttmann geläugnet wird), während ein aus der Ader herausgenommener und in H_2O_2 gebrachter Bluttropfen dasselbe sogleich mit ungeheurer Gewalt katalysirt. Auf die möglichen Ursachen dieser merkwürdigen Erscheinung kommen wir beim Sauerstoff zu sprechen[1]). Beim Einspritzen unter die Haut treten dagegen beim Kaninchen Dyspnoë, klonische Krämpfe, Exophthalmus mit Pupillenerweiterung und asphyktischer Tod ein; in der Leiche zeigte sich sowohl die Einspritzungsstelle, wie die Venen und das rechte Herz mit zahllosen Gasblasen gefüllt, so dass der Tod auf Stillstand des Lungenkreislaufs durch Ausfüllung der Pulmonalgefässe mit Gasblasen bezogen werden muss (Guttmann). Sowohl bei Einspritzung in den Magen, wie unmittelbar in das Blut trat stets eine schwache Temperatursteigerung bis zu 0,8° ein; ob mehr Kohlensäure darnach ausgeschieden wird, ist nicht ermittelt.

Thenard und Schönbein zeigten, dass nicht allein das aus der Ader genommene Blut, sondern eine grosse Reihe von Substanzen, namentlich die Samen und frischen Wurzeln aller Pflanzen, die Pilze, alle Fermente und namentlich die gewöhnliche Hefe das H_2O_2 unter ungemein starkem Aufbrausen katalysiren; dasselbe fand Stoehr für Eiter, Jauche und Exsudate des Thierkörpers; die Impffähigkeit des Schanker- und Buboneneiters werde vernichtet; doch bedürfe es zu diesem Behuf einer ziemlich bedeutenden Menge des H_2O_2.

Eine einigermaassen ausgedehnte therapeutische Anwendung hat das Wasserstoffhyperoxyd bisher nicht gefunden, so dass ein Urtheil über seinen etwaigen Werth als Heilmittel noch nicht abgegeben werden kann.

Sauerstoff. Oxygenium.

Sauerstoff O ist ein farb-, geruch- und geschmackloses, nicht brennbares und nicht zu einer Flüssigkeit condensirbares Gas. Es verbindet sich mit allen übrigen Elementen, mit Ausnahme des Fluor, oxydirt dieselben. Sehr rasch eintretende Oxydationen verlaufen unter Licht und Wärmeentwicklung, d. h. es findet Verbrennung statt.

Der Sauerstoff ist ein Bestandtheil der Luft, in der er mit anderen Gasen (Stickstoff und Kohlensäure) und mit Wasserdampf gemischt ist, und macht dem Raume nach $^1/_5$ der Atmosphäre aus, welche 21 Vol. pCt. O. enthält. In Verbindung mit anderen Elementen bildet er die Hälfte der Erdrinde und $^8/_9$ des Wassers.

Eine Modification des Sauerstoffs ist das Ozon, oder wie es auch noch genannt wird, der active Sauerstoff. Das Ozon entsteht, wenn man durch Sauerstoff elektrische Funken hindurchschlagen lässt, beim Blitzstrahl, bei elektrolytischer Zerlegung des Wassers, bei langsamen Oxydationsprocessen (Phosphor in feuchter Luft), beim raschen Verdunsten grösserer Wassermengen (an Seen, Gradirhäusern). Die Ozonisirung des Sauerstoffs macht sich zunächst bemerklich durch einen eigenthümlichen Geruch und Bläuung der Jodkaliumstärke. Da bei der Ozonbildung eine Volumverminderung des vorher vorhandenen Sauerstoffgases eintritt, so kann man Ozon als einen verdichteten Sauerstoff betrachten; 3 Raumtheile Sauerstoff verdichten sich stets zu 2 Raumtheilen Ozon. Und da das Molekulargewicht des gewöhnlichen Sauerstoffs 32, des activen dagegen 48 beträgt, muss ein Molekul des ersteren 2, des letzteren 3 Sauerstoffatome enthalten. Durch Erhitzen, z. B. beim Durchgang durch heisse Röhren, wird letzterer wieder in ersteren zurückverwandelt.

---

[1]) Vgl. S. 306.

Ozon verbindet sich leichter und in tieferen Temperaturen mit den anderen Elementen, als der Sauerstoff (indem 1 Atom abgespaltet und zur Oxydation verbraucht wird), oxydirt also viele Körper bei gewöhnlicher Temperatur, mit denen sich der Sauerstoff nur bei Erhitzung verbindet.

Physiologisches Verhalten. Dass Sauerstoff bei den höheren Thieren hauptsächlich durch die Athmung in den Körper aufgenommen wird und von den Lungen aus in das Blut übergeht, darf als bewiesen und bekannt vorausgesetzt werden. Ein erwachsener Mensch verbraucht in 24 Stunden etwa 520600 Ccm. gleich 746,0 Grm. Sauerstoff. Im arteriellen Blut sind durchschnittlich 16,9 Vol.-Proc., im venösen 6,0 Vol.-Proc. Sauerstoff.

Die Aufnahme des Sauerstoffs in das Blut geschieht zum kleinsten Theil durch einfache Absorption, zum grösseren durch chemische Bindung; sie erfolgt daher nicht nach dem Grundgesetz für die Gasabsorption durch Flüssigkeiten (Dalton-Bunsen), nach welchem das Gewicht der von einer Flüssigkeit aufgenommenen Gasmenge proportional ist dem Druck, unter welchem das Gas steht. Die Sauerstoffaufnahme in's Blut ist vielmehr vom Druck, unter welchem der Sauerstoff steht, zum grössten Theil unabhängig. L. Meyer fand, dass die Menge des vom Blut absorbirten Sauerstoffs selbst bei sehr grossen Druckunterschieden nahezu die gleiche bleibt; 1 Raumtheil gasfreien Blutes nahm bei 21° C. stets 0,092 bis 0,095 Raumtheile reinen Sauerstoffs auf, obwohl der Druck zwischen 0,8—0,5 M. variirt wurde. Ein weiterer Beweis dieser Thatsache ist die Beobachtung W. Müller's, dass Sauerstoff aus abgesperrter Athmungsluft in kürzester Zeit vollständig aufgenommen wird, trotzdem, dass sein Partiardruck selbstverständlich immer mehr abnimmt.

Da reines blutkörperchenfreies Blutserum nur sehr wenig Sauerstoff absorbirt, 5 mal weniger, als das Blut unter gewöhnlichem Druck (Fernet) und nicht mehr, wie gewöhnliches Wasser: so ist klar, dass die Bindung des Sauerstoffs in den Blutkörperchen geschehen muss. Hoppe-Seyler hat in der That nachgewiesen, dass das Haemoglobin der Blutkörperchen die Sauerstoff bindende Substanz ist, und zwar sogar auch noch ausserhalb des Körpers in krystallisirtem Zustande (Oxyhaemoglobin). Preyer hat sodann gefunden, dass letzteres fast ebenso viel Sauerstoff bindet, wie eine Blutmenge, welche das gleiche Gewicht Haemoglobin enthält, und Dybkowsky, dass im Oxyhaemoglobin fast aller Blutsauerstoff vorhanden ist. 1 Grm. Haemoglobin bindet bei 0° und 1 M. Druck 1,16 Ccm. Sauerstoff (Hüfner).

Die Bindung des Sauerstoffs im Haemoglobin muss nach dem Vorausgesagten zwar als eine chemische betrachtet werden, aber als eine sehr lockere, da schon unter der Luftpumpe, durch Erhitzen und ferner durch Einleiten anderer Gase, z. B. des Kohlenoxydgases aller Sauerstoff dem Blute entzogen werden kann. Reducirende Substanzen, wie Oxydullösungen, Schwefelammonium, Schwefelwasserstoff entziehen dem Blute ebenfalls den Sauerstoff; dagegen bewirkt Säurezusatz eine festere Bindung desselben an eines der durch die Säure entstandenen Zersetzungsproducte des Haemoglobins, und zwar so fest, dass er jetzt nicht mehr ausgepumpt werden kann.

Der Sauerstoff kann von den Alveolen der Lunge aus natürlicherweise nicht unmittelbar in die Blutkörperchen überspringen, sondern muss selbst im kleinsten Capillargefäss einen wenn auch sehr kleinen Weg im Blutserum zurücklegen. Das Serum also muss den Sauerstoff immer erst absorbiren; die Unabhängigkeit der Sauerstoffaufnahme vom Druck muss daher (da ja das Serum dem Dalton'schen Absorptionsgesetz gehorcht) in der Weise verstanden werden, dass das Serum selbst bei sehr niedrigem Partiardruck des Lungenluftsauerstoffs so lange immer neuen Sauerstoff absorbirt, als die Blutkörperchen denselben aus dem Serum ausziehen und chemisch binden. Es bedarf aber deshalb zur Sättigung des Blutes eines so geringen Partiardrucks des Sauerstoffs in der Athmungsluft, weil die Sauerstoffspannung im venösen Lungenblute wegen der chemischen Bindung immer eine sehr niedrige, bei Atmosphärendruck (0,760 M.) = 0,027 Meter (Pflüger-Wolfberg) ist, niedriger, als in einer Atmosphäre, die nur wenige Procent Sauerstoff enthält; mit anderen Worten: Mag in den Verhältnissen, in welchen der Mensch sich bewegt,

vom tiefsten Thale bis zum höchsten Berg der Partiardruck des Sauerstoffs noch so niedrige Werthe annehmen, so ist die Sauerstoffspannung im Blute stets eine noch niedrigere, so dass immer die Richtung des Diffusionsstroms bei der Athmung von der Luft in der Richtung zu den Capillaren gehen muss.

Das Verhalten des Organismus gegen verschieden hohen Sauerstoffdruck in der Atmosphäre. Jetzt können wir begreifen, wie es möglich ist, dass der Mensch in den wechselndsten Verhältnissen, unter sehr starkem und unter sehr niedrigem Luftdruck leben kann, ohne wesentliche Störungen zu erleiden. Die Menge des in den Lungen aufnehmbaren Sauerstoffs hängt eben nicht von dem Druck ab, unter dem der Sauerstoff steht, sondern von der Haemoglobinmenge des Blutes; das Arterienblut ist immer nahezu (etwas über $^9/_{10}$) mit Sauerstoff gesättigt. Bei verschiedenen Individuen ist der Sauerstoffgehalt des Blutes zwar sehr verschieden, aber nur deshalb, weil der Haemoglobingehalt desselben sehr verschieden ist. Sauerstoff- und Haemoglobingehalt sind sich stets proportional. Der thierische Organismus nimmt daher auf den höchsten Bergen so viel Sauerstoff auf, wie in den tiefsten Thälern, vorausgesetzt eben, dass sein Haemoglobingehalt und der Verbrauch des Sauerstoffs in den Zellen der gleiche geblieben ist (vergl. später).

Ferner ergiebt sich aus obigen Beobachtungen mit Nothwendigkeit, dass wir selbst durch reine Sauerstoffathmungen oder durch Erhöhung des Drucks der Athmungsluft etwa in pneumatischen Apparaten, oder durch häufige tiefe Athemzüge nicht im Stande sein werden, dem Blute wesentlich mehr Sauerstoff zuzuführen, als unter ganz gewöhnlichen Verhältnissen, höchstens um so viel, als durch höheren Druck nach dem Dalton'schen Gesetz das Blutserum mehr absorbiren muss; doch ist diese Grösse so klein, dass wir sie ganz vernachlässigen können. Selbst in einer reinen Sauerstoffatmosphäre nehmen Warmblüter nach den Beobachtungen von Regnault und Reiset nicht mehr Sauerstoff auf, und scheiden nicht mehr Kohlensäure aus, als in gewöhnlicher Luft; auch zeigte sich in ersterem Falle deren Lebensenergie in keiner Weise verändert. Bert hat nachgewiesen, dass selbst in einer Atmosphäre von hoher Sauerstoffdichte nur eine sehr kleine Steigerung des Sauerstoffgehaltes über die Norm eintritt. Ebenso haben Buchheim - Hering und Pflüger-Ewald gezeigt, dass in der Rosenthal'schen Apnoe das Blut keine oder nur eine höchst geringe Sauerstoffvermehrung (0,1—0,9 Vol.-Proc.) zeigt; Buchheim betont daher mit Recht, dass das aufgehobene Bedürfniss nach Athmen viel eher auf die bedeutende Herabsetzung des Kohlensäuregehaltes oder auf die in Folge langer künstlicher Athmung geänderte Thätigkeit der Athmungsmuskeln bezogen werden müsse; Niemand werde sich vorstellen können, dass das Blut nur bei einem normalen Sauerstoffgehalt von 17,3 Vol.-Proc. im Stande sei, vollkommen normale Respirationsbewegungen auszulösen, diese Eigenschaft aber bei 17,4 Vol.-Proc. gänzlich verliere.

In der That sind die entgegenstehenden Angaben anderer Versuchsansteller nur oberflächlich, subjectiv und schwankend: es entstehe bei Einathmung reinen Sauerstoffs ein angenehmes Gefühl von Frei- und Leichtsein, oder im Gegentheil ein schmerzhaftes Gefühl von Brennen im Hals und in der Brust; die physische Leistungsfähigkeit scheine erhöht, die Athmung leichter und freier; das Herz schlage schneller oder langsamer; der Appetit nehme zu; es entständen rauschähnliche Symptome; allerlei Gefühle in verschiedenen Nervenbahnen; es entstehe Neigung zu Entzündungen, zu Blutungen; man ertrage die Asphyxie länger. Gegenüber den obigen exacten Beobachtungen kann mit solchem Material kein therapeutisches Gebäude von dem Nutzen der Sauerstoffinhalationen aufgebaut werden; und die immer neu wiederkehrende Empfehlung letzterer konnte auch nie allgemein durchdringen. Hiemit stellen wir den Nutzen comprimirter Luft nicht in Abrede; nur müssen die günstigen Ergebnisse der pneumatischen Apparate auf Hebung pathologisch-mechanischer Hindernisse und nicht auf andere Ursachen zurückgeführt werden.

Wirkung zu niedrigen und zu hohen Sauerstoffdrucks in der eingeathmeten Luft. Aus dem Obigen geht hervor, dass der Mensch und das Thier unabhängig von den sehr bedeutenden Schwankungen sind, welche sie in

ihren normal-verschiedenen Lebensbedingungen auf diesem Erdball vorfinden. Wie Alles in der Welt hat aber natürlich und selbstverständlich auch die Unabhängigkeit der thierischen Oxydation und des thierischen Lebens vom Partiardruck des Sauerstoffs in der Athmungsluft eine obere und untere Grenze. Wenn künstlich der Partiardruck des Sauerstoffs unter 0,03 M. herabgesetzt wird, oder wenn z. B. ein Luftschiffer in eine Höhe gelangte, in welcher ein solcher niedriger Sauerstoffdruck herrscht, dann ist die Grenze überschritten, innerhalb deren dem Sauerstoffbedürfniss der Menschen und Thiere noch Genüge geleistet wird; dann kann das Blut nicht mehr den zum Leben nöthigen Sauerstoff erhalten und der Organismus muss sterben (W. Müller, Regnault, Pflüger-Dohmen). Die Luftschiffer Sivel und Crocé-Spinelli starben in einer Höhe von 8600 M., wahrscheinlich aber nicht wegen des dortigen niedrigen Sauerstoffdruckes (0,262 M. Barometerstand = einem Druck des Sauerstoffgases von ungefähr 7,0 pCt. einer Atmosphäre), sondern nur weil sie bei der sehr geringen Sauerstoffspannung der geathmeten Luft Muskelanstrengungen machten, der mitreisende aber ruhig sitzen bleibende Tissandier verlor zwar auch das Bewusstsein, kam aber mit dem Leben davon. Nach vielen physiologischen Versuchen tritt der Tod erst ein, wenn der O-druck in der geathmeten Luft auf 3,5 pCt. einer Atmosphäre gesunken ist.

Die Erscheinungen des O-mangels sind zum Theil ähnlich denen der CO_2-vergiftung, nämlich Dyspnoe, Blutdrucksteigerung, Herabsetzung der O-aufnahme; dagegen ist dem O-mangel eigenthümlich das Auftreten heftiger Reizerscheinungen kurz vor dem Tode. Acute Erstickung ebenso, wie allmähliche sind in ihren Erscheinungen hauptsächlich der Ausdruck des Sauerstoffmangels (Friedländer und Herter).

Als obere Grenze hat Bert bei Thieren, welche in einer Atmosphäre von hoher Sauerstoffdichte athmen, einen Sauerstoffgehalt von 28—30 Vol.-Proc. (0,76 M. Druck) ihres arteriellen Blutes gefunden; bei diesem Gehalt bekommen die Thiere Convulsionen und sterben bei der Steigerung desselben auf 35 Vol.-Proc. Diese zwar nur kleine Steigerung des Sauerstoffgehaltes über die Norm bedingt aber eine ganz ungeheure Zunahme der Sauerstoff-Spannung; die des normalen arteriellen Blutes verhält sich nämlich zu der tödtlichen Spannung bei Sättigung des Blutes mit Sauerstoff von drei Atmosphärendruck, wie 35 : 2280. Es kommt nach Bert dieser ungemein merkwürdige Sauerstofftod nicht etwa von einer Entwicklung giftiger Substanzen unter dem Einfluss der hohen Sauerstoffspannung, sondern davon, dass hiebei die Oxydationsprocesse, der Sauerstoffverbrauch, die Kohlensäure- und Harnstoffbildung, die Temperatur abnehmen; sogar ausgeschnittene Muskeln nähmen aus comprimirter Luft weniger Sauerstoff auf, und die Fäulniss, ebenso die verschiedenen Gährungsprocesse würden in derselben verzögert und aufgehoben. Pflüger weist darauf hin, dass sich hiefür auch ausserhalb des Körpers Analogien finden liessen, dass z. B. activer Phosphor zwar in verdünntem Sauerstoff, nicht aber in dichtem leuchte.

Ist der Blutsauerstoff in neutralem oder erregtem Zustande? Die Thatsache, dass die Oxydationen des Körpers in niedrigeren Temperaturen vor sich gehen, als es ausserhalb des Organismus möglich ist, glaubte man nicht anders erklären zu können, als durch die Annahme, der Sauerstoff müsse in activem Zustande (etwa wie im Platinmohr) von den Blutkörperchen als Ozonträgern zu den Geweben getragen werden, und verzehre dort als gefrässiges Ozon das Eiweiss, die Fette und die Kohlehydrate; hiefür schien auch die Beobachtung zu sprechen, dass ausserhalb des Organismus die letztgenannten organischen Verbindungen bei niedrigen Temperaturen in ähnlicher Weise durch Ozon oxydirt werden, wie im lebenden Körper. Ferner glaubte man die Ozonnatur des Sauerstoffs im Blute direct durch Ozonreagentien nachweisen zu können (A. Schmidt).

Gegen diese Annahme ist ausser Hoppe-Seyler besonders Pflüger mit kritischen und experimentellen Gründen aufgetreten. Nach des Letzteren Auffassung ist die thierische Oxydation vergleichbar der langsamen Verbrennung activen Phosphors in verdünntem Sauerstoff; denn hier liege nur im Phosphor die Ursache, dass die chemische Bindung sich vollzieht. Die thierische Verbrennung der Zelle sei innerhalb weiterer Grenzen vollkommen unabhängig vom Partiardruck des neutralen

Sauerstoffs und setze keineswegs das Vorhandensein eines activen Sauerstoffs voraus Alle Thatsachen wiesen darauf hin, dass der Blutsauerstoff neutraler ist, damit ihm jene Beweglichkeit zukomme, mit Hülfe deren er bei Körpertemperatur von den Blutkörpern nach allen Richtungen ausgesprüht werde, wie dies die Untersuchungen von Donders gelehrt haben. Wenn im Blute eine Ozonisation des Sauerstoffs stattfände, so würde dessen zur Diffusion nothwendige Beweglichkeit sofort aufgehoben; jedenfalls könne er dann den Geweben nicht zu Gute kommen.

Pflüger hält den Guajakversuch A. Schmidt's (Bläuung des Guajakpapiers durch Blut) nicht als beweisend für die Fähigkeit des Haemoglobins, den neutralen Sauerstoff zu ozonisiren, sondern leitet die Bläuung davon ab, dass auf dem porösen Papier der Blutfarbstoff sich zersetzt und bei dieser Zersetzung ein mit Begierde sich oxydirender Körper, das Haemochromogen Hoppe's auftritt. Ein Molekül aber, welches sich auf Kosten des atmosphärischen Sauerstoffs oxydirt, müsse dessen Molekül der Regel nach spalten und so erkläre sich die Bildung des das Guajakpapier bläuenden Ozons vielmehr aus der Oxydation des Haemochromogen. — Ganz ähnlich verhalte es sich auch mit Schmidt's Versuchen, Jodkaliumstärkekleister durch Blut zu bläuen, und ferner eine neutrale Indigolösung durch Blut zu entfärben. In beiden Fällen handle es sich ebenfalls um eine fortlaufende Kette von Zersetzungsprocessen, die mit Oxydationen verknüpft sind. Die bei diesen Processen stattfindende Ozonbildung, nicht das Oxyhämoglobin, bläue den Kleister, entfärbe den Indigo.

Ferner führt Pflüger als Beweis für seine Behauptung an, dass abgesehen von einigen winzigen Wirkungen, alle leicht verbrennbaren Stoffe, die in alkalischem Wasser an der Luft stehend, nicht verbrannt werden, auch im Blute fast unverändert bleiben, wie z. B. sogar Natriumlactat und Traubenzucker.

A. Schmidt hat die merkwürdige Thatsache gefunden, dass frisches Blut das Wasserstoffsuperoxyd mit einer ungemeinen Energie katalysire; wenn ein Tropfen Blutes in eine möglichst gesättigte Lösung von Wasserstoffsuperoxyd gebracht wird, so erfolgt unter heftigem, explosionsartig erfolgendem Aufschäumen die sofortige Zersetzung unter Entwicklung neutralen Sauerstoffs, ohne dass eine Oxydation des Haemoglobins stattfindet. Gegen diese Thatsache, die A. Schmidt ebenfalls im Sinne seiner Blutozontheorie verwerthet, führt Pflüger die von A. Schmidt selber erdachten, von Assmuth ausgeführten Versuche zu Feld, wo Wasserstoffsuperoxyd in das Blut lebendiger Thiere injicirt wurde, ohne dass es zu einer gewaltsamen Zersetzung oder zu einer Schädigung des Thieres kam, selbst bei Wasserstoffsuperoxydmengen, die 115 Cm. Sauerstoff hätten entwickeln müssen. Pflüger schliesst aus dieser merkwürdigen Thatsache, dass das lebendige Blut auf Wasserstoffsuperoxyd keine stärkere katalytische Wirkung ausübe, als sehr viele andere Stoffe, dass aber sofort mit der Entleerung des Blutes aus der Ader ein Zersetzungsproduct auftrete, welches mit ganz ungeheurer Gewalt die Katalyse vollzieht. Es sei aber nicht das Blutozon, sondern dies unbekannte Zersetzungsproduct die Ursache der Katalyse.

Endlich führt Pflüger zum Beweis für seine Behauptung noch eine Reihe von Thatsachen an, die zum Theil A. Schmidt selbst gefunden hat, nämlich, dass Serum, Plasma, Blut ozonisirter Luft sehr schnell das Ozon entziehen; dass der Sauerstoff des Blutes, der ausgepumpt werden kann, also der durch Dissociation das Haemoglobin verlassende keine Ozonreaction giebt; dass, wenn man stundenlang durch Blut oder Globulinlösungen ozonisirte Luft leitet, das Ozon vom Blute vollständig verschluckt wird, so dass die aus demselben austretenden Gasblasen keine Ozonreactionen geben, indem das Ozon sofort zur Oxydation der Blutbestandtheile fixirt wird; dass durch eingeleitetes Ozon das Blut geändert und zersetzt wird, dessen Eiweissstoffe total oxydirt, die Blutkörperchen aufgelöst werden und auch der Farbstoff allmählich gänzlich zerstört wird.

Es scheint demnach in der That die Lehre von der Ozonisirung des Sauerstoffs durch das Haemoglobin sich nicht mehr halten zu lassen. Die Lehre von der physiologischen Verbrennung im lebenden Organismus hätte demnach in Bezug auf das Verhalten des Sauerstoffs im Blute dahin sich zu modificiren, dass Sauerstoff in völlig neutralem Zustande von dem Haemoglobin der

Blutkörperchen gebunden wird und innerhalb der Blutbahn nirgends in einen erregten Zustand geräth.

Ob der Sauerstoff vielleicht erst in den Geweben ozonisirt werde, hält Pflüger nicht für undenkbar, aber für noch ganz unerwiesen.

Welche Rolle spielt der Sauerstoff im Organismus? Schon **das lebendige Blut verhält sich nicht indifferent gegen Sauerstoff und besitzt eine eigene schwache innere Athmung;** es laufen in demselben continuirliche Oxydationsprocesse ab, wie man aus folgender Reihe von Versuchen sehen kann: 1. Lebendiges arterielles Blut auf Körpertemperatur erhalten, dunkelt (d. h. strebt dem venösen Zustande zu) nicht bloss in der lebenden Arterie, sondern auch bei vollkommenem Luftabschluss in Gläsern oft sehr schnell; da es in letzterem Falle mit keinem anderen thierischen Gewebe in Berührung kommt, muss es also selbst den freien Sauerstoff in festere Verbindung überführen. Wenn man frisch aus der Arterie gelassenes Blut augenblicklich auf 0° C. abkühlt, so bleibt es sehr schön hellroth, weil die Kälte den Ablauf der Oxydationsprocesse verhindert oder doch sehr verlangsamt (Pflüger). 2. Wenn man mit der Hg-pumpe arteriellem Blute den Sauerstoff entzieht, so wird um so mehr von dem Sauerstoffgase gewonnen, je geschwinder die Auspumpung geschieht. Mit Hilfe der 1—2 Minuten dauernden Pflüger'schen Entgasungsmethode erhält man aus denselben Blutarten als Mittel für das arterielle Blut 16,9 pCt. (bei 0° C. und 1 M. Hg-druck), während, wenn man zur Auspumpung längere Zeit braucht, man nur 15,3 pCt. (bei 0° C. und 1 M. Hg-druck) erhält. 3. Dass im Erstickungsblut leicht oxydirbare Stoffe in grösserer Menge vorkommen (die sog. reducirenden, den Geweben entstammenden Körper), hat A. Schmidt gezeigt. Wenn man solchem Blute, das nur Spuren von Sauerstoff enthält, künstlich Sauerstoff zuleitet und schüttelt, so verschwindet Sauerstoff sehr rasch, während CO_2 nur sehr allmählich neugebildet wird. Arterielles Blut zeigt diese Erscheinungen nur sehr wenig, so dass der Schluss gerechtfertigt ist, dass im venösen Blute (und das ist ja Erstickungsblut) mehr reducirende Stoffe vorhanden sind als im arteriellen; in letzterem sind diese Stoffe eben durch den zugeführten Sauerstoff rasch verbrannt.

Doch sind die im lebenden Blute selbst vor sich gehenden Oxydationsprocesse nur sehr minimal, wie Pflüger gegen Estor und St. Pierre, Hoppe-Seyler aufs klarste nachgewiesen hat. Sowohl die Vergleichung der Farbe des Blutes in den dem Herzen näheren und ferneren Arterien, als auch die genauesten gasometrischen Differentialanalysen beweisen, dass, solange das Blut in den Arterien strömt, kein nennenswerther Unterschied in dessen Sauerstoffgehalt besteht.

Gewebsathmung. Erst im Capillarkreislaufe verschwindet der grösste Theil des Blutsauerstoffs und treten sehr grosse Kohlensäuremassen auf. Es tauchen hier folgende Fragen auf: 1. Ob die Oxydation, die zur Kohlensäurebildung führt, im Blut der Capillaren selbst stattfindet, oder in den Geweben, d. i. in den Zellen; 2. gesetzt, es sei letzteres der Fall, ob Sauerstoff direct in die Zelle, und aus dieser heraus CO_2 in das Blut übergeht, oder ob der Uebergang in anderer Weise z. B. durch eigene fermentartige Uebertragungskörper geschieht. Doch hat auch hiefür Pflüger sehr wahrscheinlich gemacht, dass diese zum Verschwinden des Sauerstoffs und zum Auftreten der CO_2 führenden Oxydationsprocesse nicht im Blute selbst, sondern **in den Geweben** vor sich gehen.

Um dies begreiflich zu machen, weist Pflüger hin auf die grossen Sauerstoffmengen, welche die (wie oben gezeigt wurde) niedrigen Triebkräfte auf dem Wege der Diffusion durch die Wand der Lungencapillaren schaffen, wenigstens 58 mal so viel, als das Plasma in jedem Augenblicke enthalten könnte, wenn es gesättigt wäre. Es müsse deshalb jede kleine Variation des äusserst geringen Partiardrucks des Sauerstoffs in den Geweben sofort einen ganz gewaltigen Einfluss auf die Geschwindigkeit des gegen sie gerichteten Sauerstoffstromes ausüben. Dass aber die Sauerstoffspannung der Gewebe fast verschwindend sein müsse, gehe schon daraus hervor, dass noch Niemand Sauerstoff in denselben nachzuweisen vermochte. Dazu komme noch die ausserordentlich günstige Einrichtung des Organismus für die **Zwecke** des Diffusion; man brauche nur die ganz colossale Oberfläche des Blutes in Betracht ziehen, welche es darbiete, wenn es im Körper in Millionen (nach Vier-

ordt's Berechnung 8 Millionen) unendlich dünne Fäden (Capillaren) ausgestrahlt, mit den Geweben in Diffusionsverkehr tritt, bei fortwährender Bewegung seiner Theilchen, also fortwährender Erneuerung der äussersten Oberfläche; auch brauche man nur die ausserordentliche, fast verschwindende Kürze des Weges zu bedenken, den der Diffusionsstrom zurückzulegen habe, und die Schnelligkeit der Bindung des Sauerstoffs durch die extravasculären Zellen mit Erzeugung von Körpern, in denen der Sauerstoff sich nicht mehr wie beim Haemoglobin im Zustande der Dissociation befinde, sondern seine Spannung total verliere.

Wenn also auch die Sauerstoffspannung in den Blutkörperchen keine hohe sei, so müsse doch unter Berücksichtigung aller eben auseinandergesetzten Verhältnisse in die fast oder ganz sauerstofflosen, also unter keinem oder doch verschwindend kleinem Sauerstoffpartiardruck stehenden Gewebe der Abfluss des Sauerstoffs aus dem Blute ein ganz gewaltiger sein.

Dafür dass Oxydationen in den Zellen jedenfalls stattfinden, sprechen ausser Thatsachen der vergleichenden Physiologie (Respiration der niedersten einzelligen, also blutlosen Organismen u. s. w.) auch die Beobachtungen an höheren Thieren, dass auch nach Entfernung alles Blutes aus den Capillaren die Muskeln noch eine eigene schwache Respiration besitzen, und dass die nothwendig mit Oxydation verbundenen Muskelbewegungen auch im sauerstofffreien Blute möglich sind. Ferner wiesen Pflüger und Strassburg in einer Arbeit über die Topographie der Gasspannungen im Organismus nach, dass die CO_2 der Hauptmasse nach in den Geweben erzeugt wird. Wo aber CO_2 entsteht, dahin muss der Sauerstoff aus dem Blute wandern.

Den einzigen Einwand gegen diese Auffassung könnten die reducirenden Substanzen bilden, welche möglicherweise aus den Zellen schneller in das Blut diffundirten und den Sauerstoff gleichsam abfangen. Dagegen spricht aber die Beobachtung Pflüger's, dass noch warmes Erstickungsblut mit Sauerstoff geschüttelt nur minimale Mengen Sauerstoff festband (eben durch Oxydation der reducirenden Substanzen), während doch aus dem Capillarblut continuirlich grosse Sauerstoffmengen verschwinden; es müssten im Erstickungsblut doch wenigstens ebenso grosse Sauerstoffmengen als in den Capillaren gebunden werden, was aber nicht geschieht. Die im warmen Erstickungsblut durch Schütteln mit Sauerstoff entwickelte Kohlensäure war ebenfalls minimal. Hierzu kommt, dass man jetzt auch annehmen muss, dass Sauerstoffabgabe und CO_2-bildung zwei nebeneinander herlaufende, und sich nicht unmittelbar bedingende Vorgänge sind.

Auf welche Weise und wodurch wird die Grösse der Sauerstoffeinnahme regulirt? Die Grösse der Sauerstoffaufnahme in den Organismus richtet sich ganz und gar nach dem Grade des Verbrauchs desselben. Denn da die Blutkörperchen in der Lungenathmung einen immer nahezu gleichen Sättigungsgrad mit Sauerstoff erreichen, müssen sie im Lungenkreislauf selbstverständlich um so mehr Sauerstoff aufnehmen, je ärmer sie daran im grossen Kreislauf in Folge der im Körper ablaufenden Oxydationsprocesse geworden sind. Die Oxydationsprocesse im Körper werden aber z. B. gesteigert durch Muskelarbeit, während der Verdauung, bei niederer Temperatur der Umgebung, geschwächt durch Blutarmuth in Folge von Blutverlusten u. s. w. Lothar Meyer glaubte daher, dass das Haemoglobin der Regulator des Sauerstoffverbrauchs im Körper sei. Diese Annahme lässt sich aber nicht halten, denn es ist ja nicht zu bezweifeln, dass der Organismus je nach Arbeit, Nahrungsaufnahme u. s. w. bald mehr, bald weniger Sauerstoff aufnimmt, ohne dass in dieser Zeit eine Aenderung des Haemoglobingehaltes eintritt. Auch hat Finkler nachgewiesen, dass sehr grosse Blutverluste direct und in kürzerer Zeit keine Spur eines Einflusses auf den Sauerstoffverbrauch haben; sowie dass der Sauerstoffverbrauch des Körpers auch absolut unabhängig von der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes ist.

Pflüger stellt den Satz auf, dass die thierische Zelle selbst die Intensität des Sauerstoffstromes regulire in Folge der ausserordentlichen Niedrigkeit der Triebkraft, welche für die Diffusion des Sauerstoffs ausreicht. Sobald das Gewebe in der Zeiteinheit in Folge gesteigerter Lebensthätigkeit mehr Sauerstoff brauche, also den Partiardruck des Sauerstoffs in sich, wenn auch nur

sehr wenig (vielleicht unnachweisbar für unsere Methoden) herabsetze, wachse der Diffusionsstrom sofort gewaltig. Hier liege das wesentliche Geheimniss für die Regulation der durch den Gesammtorganismus verbrauchten Sauerstoffmenge, die nur die Zelle selbst bestimme, nicht der Sauerstoffgehalt des Blutes, nicht die Spannung des Aortensystems, nicht die Geschwindigkeit des Blutstromes, nicht der Modus der Herzarbeit, nicht der Modus der Respiration. Alle diese Momente seien nebensächlich und untergeordnet. Sie combiniren sich nur in ihrer Action zum Dienste der Zellen, welche die eigentliche thierische Arbeit leisten und selbst wieder in einem System von Unterordnung zu einander stehen, so dass eine ausgezeichnete Klasse von wenigen Zellen, nämlich Nervenzellen, die Oberherrschaft über die Intensität der Lebensprocesse fast aller Zellen ausüben und zwar nach dem Gefühle des Behagens, welches die normalen Temperaturverhältnisse des Blutes erzeugen.

Wie können aber die Oxydationsverhältnisse des lebenden Körpers erklärt werden, ohne dass man erregten Sauerstoff als Ursache annimmt? Der Pflüger'schen Annahme steht wieder dasselbe Bedenken gegenüber, welchem wir oben bei der Frage, ob Sauerstoff als Ozon im Blut enthalten sei, bereits begegnet sind, nämlich die Indifferenz der meisten uns als Nahrung dienenden und ebenso im Blut enthaltenen Nährstoffe (namentlich der Eiweisskörper) gegen den neutralen Sauerstoff bei Körpertemperatur. Pflüger sucht diese Schwierigkeit durch folgende Betrachtung zu lösen, die wir so ausführlich als möglich hier folgen lassen:

Er schliesst aus obiger Thatsache zunächst nicht, dass der Sauerstoff, sondern dass das Eiweiss sich verändere, wenn es nach Aufnahme in die lebende Zelle integrirender Bestandtheil des Organismus geworden ist. „Ein Eiweissmolekül, das in der grauen Rinde des Gehirns mitwirkt bei der Gedankenbildung, das im Rückenmark das Gefühl, im Gehirn die verschiedenen anderen Sinnesenergien vermittelt, das im Muskel mechanische Arbeit leistet, in der Drüsenzelle die Auswurfsstoffe und das Wasser bewegt, ist zwar aus immer demselben Eiweiss hervorgegangen, aber in der Zelle zu etwas anderem geworden. Dass das Eiweiss im Hoden zu Samen, im Gehirn zu Denksubstanz, im Muskel zu contractiler Materie wird, das liegt an der Zelle, welche das Nahrungseiweiss in ihre Organisation einfügt. Sobald diese Einfügung stattgefunden hat, hat es seine Indifferenz gegen den neutralen Sauerstoff verloren, d. h. es beginnt zu athmen, zu leben. Denn alle specifische Lebensleistung: Zeugung, Assimilation, Wachsthum, Vermehrung, Empfindung, Gedanke, Wille, Bewegung u. s. w. ist Arbeit der Zellsubstanz, nicht der Säfte. Nur die Zelle giebt die specifischen Zeichen des Lebens; nur sie ist lebendig im wahren Sinne des Worts. Das Eiweiss des Blutplasmas ist im lebendigen Körper todt, so lange es nicht Zellsubstanz geworden ist."

Ein Hauptunterschied des bereits assimilirten, zur Zellsubstanz gewordenen Eiweisses vom Nahrungseiweiss ist aber jedenfalls die ganz erstaunliche Zersetzbarkeit des ersteren, wobei man die Einwirkung von Fermenten gar nicht in Betracht zu ziehen braucht. Die lebendige Materie ist nicht bloss leicht zersetzbar, sondern als sich immerfort zersetzend anzusehen. Es giebt kein Mittel, ein Stück lebendiger Körpersubstanz unzersetzt zu erhalten. Leben und Zersetzung ist Eins. Die Zersetzbarkeit ist die Ursache der Reizbarkeit. „Seien es nicht wahrhaft verschwindend kleine lebendige Kräfte, die in einem Lichtstrahl wirkend, die gewaltigsten Wirkungen in der Netzhaut und im Gehirn hervorrufen? Sei nicht die leiseste Erschütterung, welche eine über einen blossliegenden Muskel fahrende Nadelspitze erzeuge, hinreichend, eine sofortige Zuckung mit gleichzeitiger Bildung von Kohlensäure und Milchsäure zu veranlassen? Wie ganz unendlich klein seien die lebendigen Nervenkräfte, mit Hilfe deren sie die Vorgänge, also auch den Chemismus in den Organen in der mächtigsten Weise zu steigern vermögen?" Pflüger unterscheidet demnach zwischen lebendiger und lebensfähiger Substanz; ein Weizenkorn oder ein gelegtes Vogelei, oder ein eingetrocknetes Räderthierchen seien nicht lebendig, sondern nur fähig, durch Zufuhr von Wärme und Wasser lebendig zu werden.

Wenn daher lebensfähige Substanz in niederen Temperaturen nur durch Ozon oxydirt werde, dürfe man daraus keinen Rückschluss auf die wirklich lebende Substanz machen, die in Folge ihrer enorm leichten Zersetzlichkeit und leichten Beweglichkeit des intramolekulären Gefüges dem neutralen Sauerstoff ebenso leicht unterliege, wie die nur lebensfähige, aber nicht lebende Substanz dem Ozon.

Die *gewaltige Aufgabe des Sauerstoffs* im thierischen Organismus in allen Einzelheiten zu schildern, müssen wir uns versagen. Das *thierische Leben* beruht eben hauptsächlich auf dem Eingehen der meisten Theile des Körpers in eine Verbindung mit dem Sauerstoff; es ist nichts anderes, als ein unausgesetzter *Oxydations- oder Verbrennungs-Process*, durch welchen die in der Pflanze synthetisch entstandenen und mit der Nahrung in den thierischen Körper gelangten und dort eingefügten, ungemein complicirten Verbindungen in immer einfachere und dabei sauerstoffreichere zerlegt werden, um endlich in der einfachsten und möglichst sauerstoffreichen Form als Wasser, Kohlen-, Phosphor- und Schwefelsäure den Körper wieder zu verlassen. Das thierische Leben beruht demnach auf einem fortwährenden Zerfallen oder, wenn wir uns begreiflicher ausdrücken, auf einer fortwährenden Verjüngung aller Körpertheile, und ist zu vergleichen einer brennenden Flamme, die ihre Form beibehält, während ihre Theile fortwährend durch Oxydation verändert werden und wechseln. Es müssen stets complicirte Nährstoffe eingefügt und durch den Sauerstoff stets wieder verbrannt werden; Mangel des letzteren tödtet aber Warmblüter in wenigen Minuten, während mangelnde Zufuhr der ersteren wochenlang vertragen werden kann. Wenn Pflüger für Kaltblüter nachgewiesen hat, dass ihre Lebensfunctionen beinahe 24 Stunden normal von statten gehen, ohne dass während dieser Zeit auch nur eine Spur von Sauerstoff eingeführt wird, so ist dies nur auf den langsamen Verbrauch des intramolekulären Sauerstoffs bei dieser Thierart zu beziehen.

Wirkungen des von Aussen eingeathmeten oder eingenommenen Ozons auf den Organismus. Nachdem wir gesehen haben, dass der in irgend einer Weise eingeathmete Sauerstoff keine anderen Wirkungen ausübt, als die gewöhnliche sauerstoffhaltige Luft unserer Atmosphäre; ferner dass wir der Natur unter gewissen pathologischen Verhältnissen nur in der Weise zu Hilfe kommen können, dass wir das Einathmen bei obwaltenden mechanischen Hindernissen erleichtern, wobei dann aber wieder reiner Sauerstoff keine andere Wirkung hat, wie die gewöhnliche atmosphärische Luft: ist zu untersuchen, wie sich Einathmungen von Ozon zum Organismus verhalten. Bis jetzt glaubte man, der einzige Nutzen eines starken Ozonreichthums der Luft könnte nur darin bestehen, dass in Folge der Ozonwirkung niedrige Organismen, Fäulnisserreger zerstört, die Luft demnach, wie man zu sagen pflegt, gereinigt würde und man deshalb in ozonreicherer Atmosphäre, z. B. an und auf dem Meere, an Seen, in gewisser Beziehung vielleicht gesunder leben könnte, als anderwärts. Dagegen könne Ozon weder auf dem Wege der Einathmung, noch des innerlichen Verabreichens (Ozonwasser) als solches in das Blut gelangen, weil es schon auf den Schleimhäuten Körper genug findet, mit denen es sich verbindet und demnach seinen activen Character verliert; es könne daher höchstens auf schleimfreien, trocknen Schleimhäuten durch seine starken Affinitäten Entzündungen derselben erregen, Anlass zu Schnupfen, Kehlkopf- und Bronchialkatarrhen geben, also eher krankmachend wirken. Kleine Thiere (Mäuse, Kaninchen) sollen schon bei einem Ozongehalt der Luft von 1 : 6000 bis 2000 (Schönbein) nach vorausgegangener heftiger Erregung und Störung der Athmung unter den Erscheinungen des Collapsus sterben; und Menschen sollen bei Einathmung zu grosser Mengen heftige Reizsymptome zeigen. Aber selbst wenn es, was ganz unmöglich ist, als solches in das Blut gelangte, würde es nur zerstörend auf Blutbestandtheile, also wieder schädlich wirken müssen.

Neuerliche Untersuchungen von Binz haben dagegen gelehrt, dass nur sehr starke und concentrirte Ozonmengen reizend auf die Schleimhäute wirken und heftigen Husten, Kratzen im Halse, Brechneigung und heftige Würgbewegungen, Bronchialkatarrh und Bluthusten, kleinere Mengen dagegen nichts dergleichen, sondern nur behagliches Allgemeingefühl, Neigung zu Schlaf und wirklichen Schlaf hervorrufen, ähnlich wie Stickoxydul. Auch zeigte sich, dass wässrige, aber be-

reits nicht mehr athembare Mengen Ozon, ohne Unterbrechung etwa in $^1/_2$ Liter Blut eingeleitet, mindestens 1 Stunde lang ohne optisch erkennbaren Einfluss auf die rothen Blutkörperchen sind, wie Binz glaubt, in Folge der geringen Neigung des Blutwassers, Ozon aufzunehmen.

Therapeutische Anwendung. Sofort nach der Entdeckung der „Lebensluft" baute man auf ihren Werth für die Therapie die grössten, oft ausschweifendsten Hoffnungen. Aus der vorstehenden Darstellung ergiebt sich, wie mit vorschreitender Erkenntniss über die physiologischen Verhältnisse des Sauerstoffs im Organismus diese Hoffnungen schon theoretisch sich als trüglich herausstellen müssen, indem der Organismus aus einer sehr sauerstoffreichen Atmosphäre nicht mehr Sauerstoff aufnimmt, als aus reiner atmosphärischer Luft; eine gute reine, von schädlichen (gasigen und festen) Beimischungen freie Luft kann demnach genau dieselben therapeutischen Erfolge herbeiführen wie die Inhalation von Sauerstoff.

Diese aprioristische, auf theoretischer Erkenntniss beruhende Ansicht wird denn auch durch die nüchterne Beobachtung vollkommen bestätigt. Man hat die Sauerstoffinhalationen bald nach Entdeckung derselben bei den allerverschiedensten krankhaften Zuständen versucht; diesem ersten Enthusiasmus folgte ein gänzlicher Meinungsumschlag; und erst in den letzten Jahren ist die Sauerstofftherapie von einigen Aerzten wieder mehr betont worden. Aber auch diese neueren Erfahrungen berechtigen unserer Meinung nach nur wieder zu der Behauptung, dass die Sauerstoffanwendung eine sehr untergeordnete, wenn überhaupt eine Bedeutung hat. Wir glauben deshalb von einer ausführlichen Besprechung der unglaublichen Anzahl pathologischer Zustände, welche dieser Behandlung unterworfen wurden, absehen zu können, und führen nur im Interesse der Vollständigkeit diejenigen Affectionen an, über welche zahlreichere Erfahrungen vorliegen.

Selbstverständlich versuchte man das Mittel zunächst bei Erkrankungen des Respirationsapparates. Die Erfahrung hat gelehrt, dass die Sauerstoff-Inhalationen, wie bei allen acut entzündlichen, mit Fieber einhergehenden Processen überhaupt, so auch bei denen der Lungen zu vermeiden sind. Bei der Schwindsucht, bei welcher man sich anfänglich grosse Erfolge versprach, haben sie sich meist nutzlos erwiesen, zum Theil sogar schädlich, weil das Fieber gesteigert wurde und selbst Haemoptoe hervorgerufen worden sein soll. Einzelne günstige Resultate werden allerdings berichtet, doch scheinen uns dieselben, gegenüber den ungünstigen, sehr der Bestätigung zu bedürfen. Will man die Inhalationen versuchen, so nur in Fällen, in denen keine Neigung zu Blutungen besteht. — Günstige Erfolge beobachteten neuerdings Leyden und Jaffe von Sauerstoffinhalationen bei putriden Processen in den Lungen (Bronchitis putrida und Lungengangrän): der Geruch und die Menge der Sputa nahm ab, und das Allgemeinbefinden der Kranken besserte sich.

Am häufigsten ist der Sauerstoff bei dyspnoetischen Zuständen und bei der Ueberladung des Blutes mit Kohlensäure versucht worden: vor Allem bei „Asthma". Wie es scheint, hat es sich hierbei meist um acute, mit Cyanose und Dyspnoe einhergehende Exacerbationen chronischer Katarrhe gehandelt. In vielen Fällen hat nach den Berichten die Inhalation den dyspnoetischen, oft zur gefährlichsten Höhe gesteigerten Anfall schnell beseitigt; andere Male wieder soll sie unwirksam geblieben sein. Genauere und zahlreichere Beobachtungen müssen auch hier erst ein abgeschlossenes Urtheil ermöglichen. — Noch verschiedener lauten die wenigen Angaben über die Erfolge bei acut asphyktischen Zuständen (Erwürgen, Erhängen, Ertrinken); jedenfalls wird die Anwendung der Sauerstoffinhalationen bei derartigen Unglücksfällen die künstliche Athmung nicht verdrängen, aus dem sehr einfachen Grunde, weil man wohl kaum je einen Apparat zur Stelle haben wird.

Die Sauerstoffinhalationen sollen dann auch nützen bei der Dyspepsie, welche im Verlaufe gewisser chronischer Allgemeinerkrankungen auftritt, speciell bei Chlorose und Anämie. Da die immer wiederholten Empfehlungen in dieser Hinsicht ganz positiv lauten, und da man andererseits bei diesen Zuständen, selbst bei ausbleibendem Erfolg, wenig Schaden anrichten dürfte, so kann man in geeig-

neten Fällen wohl den Sauerstoff versuchen; ob er freilich mehr leistet, als Aufenthalt in guter reiner Bergluft, das scheint uns keineswegs erwiesen.

Ueber den Nutzen des Sauerstoffs bei Intermittens, Scorbut, Diabetes, bei alten Neuralgien und bei all den vielen anderen Zuständen, wo er noch gerühmt worden, ist bei dem Mangel eingehender Erfahrungen kein Urtheil zu fällen.

Zu erwähnen ist nur noch die namentlich von Demarquay lebhaft betonte Anwendung der Inhalation bei chirurgischen Krankheiten. Derselbe empfiehlt sie bei heruntergekommenen Individuen mit eiternden jauchigen Flächen und Wunden; der Appetit soll sich unter dem Gebrauch des Sauerstoffs einstellen, die Kräfte sollen sich heben, die Patienten genesen. Dann brachte er auch „atonische" Geschwüre direct mit reinem Sauerstoff in Berührung, und sah eine lebhafte Reaction und Neigung zur Verheilung folgen. Ob diese Erfolge sich bestätigen, ob sie vor einfacheren Verfahren wesentliche Vortheile besitzen, steht dahin.

Ueber die Bedeutung und den Werth der Ozon-Therapie, die neuerdings mit grosser Lebhaftigkeit bei einer langen Reihe ganz verschiedenartiger Zustände empfohlen wurde (namentlich von Lender), haben wir dem im physiologischen Abschnitt Erörterten nichts wesentliches hinzuzufügen. In der jüngsten Zeit hat Binz die schlafmachende Wirkung des Ozon hervorgehoben. So interessant dieselbe ist, so dürfte sie kaum eine praktische Bedeutung erlangen sowohl wegen der Inconstanz der Wirkung bei verschiedenen Individuen, als wegen der Schwierigkeit der Beschaffung des Gases in der Praxis.

Die Säuren.

Die anorganischen und die organischen (fetten) Säuren.

Physiologische Wirkung.

Einige Mineralsäuren, die Schwefel-, Chlorwasserstoff-, Salpeter- und Phosphorsäure, sowie einige organische (fette) Säuren, von denen die Essigsäure als die wichtigste gilt, bilden durch ihre grosse Verwandtschaft zu den Alkalien und Eiweisskörpern, sowie durch ihre gleichartigen physiologischen Wirkungen eine natürliche Arzneimittelgruppe, die im Ganzen aber keine ausgebreitete Anwendung mehr findet. Die allen Säuren gemeinsame hemmende Wirkung auf Bacterienentwickelung und Fäulniss ist im Verhältniss zu den meisten anderen antiseptischen Stoffen keineswegs so schwach, wie aus den Angaben von Buchholtz hervorzugehen schien. Neuere Untersuchungen von Sieber ergaben, dass sie sogar stärker wie die des Phenols ist; von den Mineralsäuren und der Essigsäure verhindern schon 0,5 pCt. die Fäulniss vollkommen; Buttersäure, Milchsäure sind allerdings viel schwächer; von der Borsäure konnte selbst eine 4 procentige Lösung die Fäulniss des Pancreas nicht gänzlich verhindern.

Wirkung kleiner, stark verdünnter Gaben.

Der saure Geschmack der Säuren beruht jedenfalls auf einer specifischen Beeinflussung der Geschmacksnerven, da alle Säuren dieselbe Qualität der Empfindung hervorrufen; das zusammenziehende Gefühl in der Mund- und Zungenschleimhaut, welches bei Säuregenuss immer auftritt, mag von einer Wasserentziehung aus den Geweben herrühren; am stärksten wasseranziehend wirken die Schwefel- und Phosphorsäure.

Schon in den ersten Verdauungswegen finden kleine Säuremengen im Mundspeichel und -schleim, und später in den Darmsäften, wie Galle, Pancreassaft so viel Alkali vor, dass sie sich

mit ihnen zu Salzen verbinden, also neutralisirt werden können. Die stärkeren Mineralsäuren können auch aus den im Magensaft und Verdauungsbrei enthaltenen Salzen die schwächeren Säuren austreiben und an deren Stelle eintreten, so dass sich z. B. bei Einverleibung der Schwefelsäure schwefelsaure Salze aus salz-, phosphor-, milchsauren Salzen bilden, und letztere Säuren frei werden. Manche organische Säuren, wie die Wein-, die Apfelsäure werden durch das Pepsin des Magensaftes in ihrer chemischen Structur geändert, in Bernsteinsäure verwandelt (Meissner und R. Koch).

Einen wesentlichen Antheil nehmen die Säuren an dem Process der Magenverdauung. Freie Salzsäure ist ein normaler Bestandtheil des aus den Labdrüsen sich ergiessenden Magensaftes; es hat daher der reine speichel- und speisefreie Magensaft stets eine saure Reaction, und enthält beim Menschen 0,25 pCt., bei Hunden 0,3 pCt. freie Salzsäure. Wie wir später bei dieser genauer auseinander setzen werden, löst sie eine Reihe von in Wasser unlöslichen Salzen, und hilft die verschiedenen Eiweisskörper in Peptone verwandeln; es können die Eiweisskörper ganz allein durch die Säure selbst gelöst werden; das Pepsin aber kann seine specifischen Wirkungen nur bei Vorhandensein der Säure entfalten.

Auf diese Verdauungsprocesse wirkt die Salzsäure am raschesten; an sie unmittelbar reiht sich die Milchsäure, welche sich im Magen aus Fleisch-, Zucker- und Stärkemehlnahrung normalerweise selbst bildet, indem die z. B. im Fleisch vorkommenden milchsauren Salze mit der Salzsäure des Magensaftes sich in salzsaure Salze umwandeln, so dass Milchsäure frei wird. Schwächer auf den Verdauungsvorgang wirken die Phosphor- und Weinsäure; Schwefelsäure, Salpetersäure, Essigsäure (?), Oxalsäure seien fast oder ganz unwirksam (Meissner); doch fand Schiff, dass 4 pCt. Salpetersäure-, wie 4 pCt. Salzsäurelösungen Fibrin in 40 Minuten in Peptone verwandeln können. Die Verdauungskraft des Magensaftes nimmt bis zu einem für verschiedene Stoffe verschiedenen Procentsatz an Säuren zu; für Eiweisskörper im Mittel bis zu 0,1 pCt.; darüber hinaus wieder ab, um bei stärkerem Säurezusatz ganz aufzuhören. Es hört deshalb bei zu lange fortgesetztem Gebrauch von Säuren schliesslich der Appetit und die Verdauung auf und treten eine Reihe krankhafter Folgezustände ein.

Es liegt der Gedanke sehr nahe, dass durch längere Zufuhr verdünnter Mineralsäuren zum lebenden Organismus die in demselben an schwächere Säuren z. B. Kohlensäure oder an Eiweiss gebundenen Alkalien an die stärkeren Säuren treten und als mineralsaure Salze durch den Harn ausgeschieden werden, so dass dann nicht allein das Blut, sondern auch der ganze Körper alkali- und salzärmer werden müsste. Salkowski fand bei Pflanzen-

fressern (Kaninchen), dass sowohl im Körper gebildete Säure (z. B. bei vermehrter Zufuhr von Taurin $C_2H_7NSO_3$ die aus diesem gebildete Schwefelsäure) an Basen gebunden als neutrales Salz, und nur zum kleinsten Theil als freie Säure ausgeschieden wird; als auch dass von Aussen eingeführte Schwefelsäure den Körper zum grössten Theil als neutrales Salz verlässt. Salkowski erbrachte mit Lassar auf directem Wege den Nachweis, dass bei Fleisch- wie bei Pflanzenfressern durch innerliche Beibringung verdünnter Mineralsäuren die Alkalescenz des Blutes selbst herabgesetzt wird, der Körper also Basen abgiebt zur Neutralisirung der aufgenommenen Säuren. Wenn die Differenz in der Alkalescenz des Blutes allerdings nicht bedeutend erscheine, so müsse man bedenken, dass nicht bloss das Blut, sondern der ganze Körper Alkali dazu hergegeben habe, der Verlust daran also grösser sei, als es auf den ersten Blick scheine. Auf der anderen Seite lasse sich auch nicht verkennen, dass der Organismus das freie Kali doch mit grosser Zähigkeit festhalte; er müsse daher Regulationsmechanismen besitzen, um das Gleichgewicht zwischen Säure und Base nach Möglichkeit zu erhalten; wenigstens hätte die seinen Hunden und Katzen eingeführte Säuremenge hingereicht, um das ganze Thier sauer zu machen, wenn in der That alle Säure resorbirt und als Salz ausgeschieden worden wäre. Es bleibt aber bei beiden Thierklassen während des Lebens selbst bei grösst möglicher Säurezufuhr das Blut stets alkalisch und nimmt erst nach dem Tode durch acute Säurevergiftung (z. B. concentrirte Schwefelsäure) eine saure Reaction an.

Für eine Reihe von Pflanzensäuren wies Wöhler zuerst nach, dass sie innerlich gegeben an ein Alkali gebunden werden und als solche im Harn wieder erscheinen, also wie die Mineralsäuren alkalientziehend wirken, während sie gleich von vornherein als pflanzensaures Salz dem Magen einverleibt, im Blut zu kohlensauren Salzen verbrannt und als solche ausgeschieden werden. Beobachtungen von Berzelius und Magendie machen es Wöhler wahrscheinlich, dass erst dann die Säuren in freiem Zustand, oder als saure Salze in den Harn überzugehen anfangen, wenn sie in grösserer Menge gegeben werden, als zur Neutralisation der im Blut oder anderen Theilen enthaltenen Basen nöthig ist.

Dass es schwerer ist, Fleischfressern durch Säurezufuhr Alkalien zu entziehen, als Pflanzenfressern, hat folgenden Grund, welchen man bei Gelegenheit der Nachforschung über die Ausscheidungsverhältnisse des Salmiaks kennen gelernt hat. Letztere zeigen nämlich eine grosse Verschiedenheit, je nachdem der Salmiak Pflanzen- oder Fleischfressern einverleibt wird. Im Körper des Kaninchens z. B. geht der Stickstoff des eingeführten Salmiaks genau wie der der anderen Ammoniaksalze zum grössten Theil in Harnstoff über; aus dieser Quelle, und nicht etwa von einem unter dem Einfluss des Salmiaks eintreten-

den stärkeren Eiweisszerfall rührt die bei Kaninchen nach Salmiakfütterung sich zeigende Steigerung der Harnstoffmenge im Harn her. — Bei Hunden dagegen geht höchstens ein kleiner Bruchtheil des eingenommenen Salmiaks in Harnstoff über. Der Grund dieser merkwürdigen Verschiedenheit ist folgender: Das Fleisch, die Hauptnahrung der Fleischfresser, ist in Folge seiner Armuth an Salzen organischer Säuren und wegen der im Körper aus ihm sich bildenden Säuren als eine saure Nahrung zu betrachten; diese fortwährende Säurezufuhr zum Organismus und die Unmöglichkeit, die Säuren ungebunden durch den Organismus hindurchzuführen, würde den Körper dieser Thiere sehr rasch der zum Leben unentbehrlichen fixen Alkalien berauben und dieselben an obige Säuren gebunden durch den Harn aus dem Körper fortführen: wenn nicht eine Vorrichtung getroffen wäre, um die fixen Alkalien bei der Bindung der eingeführten Säuren entbehrlich zu machen. Diese Vorrichtung liegt darin, dass nach Zufuhr von Säuren in den Hundekörper eine verstärkte Ammoniakbildung (oder vielleicht auch eine verringerte Umwandlung desselben in Harnstoff) stattfindet, und dass die Säuren, statt der fixen Alkalien, das Ammoniak dem Körper entnehmen, die Umsetzung dieses in Harnstoff hierdurch gleichzeitig verhindernd; bei Hunden hat die Salzsäure zu ihrer Ausscheidung gleichfalls Ammoniak nöthig. Wird also z. B. Salzsäure gegeben, so vermehrt und bindet sie das Ammoniak des Körpers; wird Salmiak gegeben, so benutzt dessen Salzsäure natürlich das mit ihr verbundene Ammoniak, um mit seiner Hilfe ausgeschieden werden zu können; in Folge dessen aber kommt das Ammoniak des Salmiaks nicht dazu, in Harnstoff umgewandelt zu werden. Dass die Ammoniakbildung im Körper der Fleischfresser mit der Säurezufuhr in einer innigen Beziehung steht, beweist die Thatsache, dass nach Beibringung grösserer Mengen alkalischer Salze, z. B. der Natriumcarbonate, die Ammoniakausscheidung erheblich nachlässt. Bei den Pflanzenfressern nun ist letzteres Experiment physiologisch präformirt. Deren Nahrung muss als eine alkalische betrachtet werden; mit alkalischer Nahrung hängt eine minimale Ammoniakausscheidung zusammen insofern, als es eine characteristische Eigenthümlichkeit der Pflanzenstoffe ist, kein oder in nicht genügender Menge der Neutralisation dienendes Ammoniak zu besitzen; deshalb kann dasselbe im Urin weder durch Säuren gesteigert, noch durch Alkalizufuhr verringert werden. Die eingeführten Säuren, z. B. Salzsäure, benutzen bei Kaninchen die fixen Alkalien; es kann bei diesen Thieren daher durch Salzsäure eine tödtliche Alkalientziehung ohne Nebenwirkungen herbeigeführt werden. Es benutzt ferner dann auch diejenige Salzsäure, welche an Ammoniak im Salmiak gebunden ist, bei ihrer Ausscheidung nicht das Ammoniak, sondern die fixen Alkalien, und es kann aus diesem Grund das zur Neutralisation nicht benutzte Ammoniak in Harnstoff über-

gehen (Knieriem-Gäthgens, Salkowski, Schmiedeberg-Walter und Hallervorden).

Die schädlichen Einwirkungen kleinerer Säuremengen auf den Körper und die einzelnen Organe sind zum Theil sehr übertrieben, zum Theil unrichtig angegeben worden; jedenfalls muss der Gebrauch derselben lange Zeit fortgesetzt werden, bis schlimme Folge-Erscheinungen auftreten. Diese letzteren sollen z. B. bei starkem Genuss essigsaurer Speisen in einer starken Abmagerung und hochgradigen Anämie, Blässe der Haut bestehen und von der verminderten Alkalescenz des Blutes und Zerstörung der rothen Blutkörperchen herrühren. Wir haben bereits in der Einleitung zu den Alkalien auf die wahrscheinliche Bedeutung der Alkalien für die normalen Lebensprocesse hingewiesen und können daher nicht läugnen, dass Verminderung der Alkalescenz des Blutes und Körpers nach langem Säuregenuss möglicherweise zu obigen Veränderungen führt; wir heben aber nichts destoweniger hervor, dass ein zwingender Beweis für die Annahme, Abmagerung und Blutleere rühre von diesem Umstande her, nicht vorliegt. Was die Zerstörung der rothen Blutkörperchen angeht, so ist dieselbe zwar bei acuten Schwefelsäurevergiftungen sicher beobachtet; ebenso kann man diesen Vorgang sehen bei directem Zusammenmischen von Blut und Säure; aus solchen rohen Einwirkungen aber auf diätetische Gaben gezogene Schlüsse sind durchaus unzulässig; ein directer Beweis für eine blutkörperchenzerstörende Wirkung chronischen Essiggenusses aber wäre auch noch zu erbringen. Wir glauben daher vorläufig am besten zu thun, wenn wir die Abmagerung und Blutleere einfach auf die Störungen der Verdauung, der Nahrungsaufnahme beziehen, die eine nothwendige Folge zu starken und zu langen Säuregenusses sind, und wenn wir die anderen Erklärungsweisen erst annehmen, nachdem sie bewiesen sind. Ob Tuberculose, wie behauptet wird, bei Essiganämie häufiger eintritt, als bei anderen Anämien, ist ebenfalls noch mehr als fraglich.

Hinsichtlich der Beeinflussung des Kreislaufs und der Temperatur durch medicamentöse Gaben verdünnter Säuren liegen nur ausführlichere ältere Versuche von Bobrik und Hertwig vor, denen wir aber auf Grund eigener Versuche (Rossbach und Hofbauer) in sehr vielen Punkten entgegentreten müssen. Bobrik giebt für Essig-, Citronen- und Weinsäure an, dass bei Kaltblütern nach Bepinselung der Haut, Einverleibung in den Magen, in das Blut diastolische Herzstillstände und langdauernde Verlangsamung der Herzschläge zu Stande kommen. Da diese Verlangsamung auftrete nach Decapitation, Durchschneidung und Lähmung der Nn. vagi, so schliesst er, dass dieselbe nicht reflectorisch als Reiz der hemmenden Apparate aufgefasst werden darf, sondern als eine directe Wirkung der in das Blut gelangten Säuren auf das Herz. Ganz dieselbe Verlangsamung,

sowie eine bedeutende Abflachung der Pulscurven fand derselbe an Warmblütern und Menschen, welchen letzteren er 8,0 Grm. innerlich oder Essig-Fussbäder gegeben hatte; nach Einverleibung einer grösseren Menge concentrirter Essig-, oder Citronensäure in den Magen eines Kaninchens sei auch die Temperatur um 2 bis $3\frac{1}{2}$° C. gefallen. Auffallenderweise verhielten sich die Mineralsäuren ganz entgegengesetzt zur Herzthätigkeit; es rufe zwar auch Schwefelsäure beim Frosch Herzstillstand und Verlangsamung der Pulsfrequenz hervor, aber nicht in Folge einer directen Wirkung, sondern reflectorisch auf den Bahnen des Rückenmarks und N. vagus; Salz-, Salpeter- und Phosphorsäure dagegen erzeugten bei innerlicher, wie äusserlicher Anwendung Vermehrung und Verstärkung der Herzschläge; da diese Wirkung nach Zerstörung des Gehirns und Rückenmarks ausbleibe, könne man sie nur von einer centralen Nervenerregung ableiten. Bei Selbst- und Warmblüter-Versuchen mit denselben Säuren sei ebenfalls zuerst Vermehrung und Verstärkung, sodann Verlangsamung der Herzschläge aufgetreten. Nach Hertwig wird nach innerlichem Gebrauch kleiner, verdünnter Mineralsäuren der Puls bei Warmblütern kleiner, härter und etwas langsamer, der Herzschlag weniger stark fühlbar, nach innerlichem Gebrauch vegetabilischer Säuren der Puls weicher, schwächer und kleiner. Die Ergebnisse nach unmittelbarer Einspritzung der Säuren in das Blut gehören selbstverständlich nicht hierher.

Schon bei oberflächlicher Betrachtung muss das Unwahrscheinliche dieser Angaben in die Augen fallen. Wenn man einen Tropfen Essigsäure auf den Fuss eines Frosches aufpinselt, kann dieselbe höchstens als essigsaures Salz bis zum Herzen kommen; aber eine viel grössere Quantität des letzteren, als jenem Tropfen entspricht, sei es Natrium- oder Kaliumsalz, unter die Haut gebracht, hat keine Herzwirkung. Dann macht Essigsäure so gut heftige Schmerzen wie Schwefelsäure; warum soll nun die Pulsverlangsamung bei letzterer reflectorisch, bei ersterer direct zu Stande kommen u. s. w. Unsere an einer grossen Zahl von Thieren angestellten Versuche haben auch mit grösster Sicherheit die Unhaltbarkeit obiger Angaben nachgewiesen. Wir fanden, dass die anorganischen Säuren (Schwefel-, Salpeter-, Salzsäure) gerade so auf das Herz der Kaltblüter wirken, wie die Essigsäure. Alle diese Säuren bewirken aber nur dann Herzstillstand und Verlangsamung des Herzschlags bei Application auf oder unter die Haut, wenn die Nn. vagi noch functioniren, bei Winterfröschen mit unwirksamen Vagis und bei atropinisirten Fröschen kann man unter keinen Umständen weder durch anorganische, noch durch organische Säuren eine Pulsverlangsamung bewirken; durchschneidet man bei Fröschen den N. ischiadicus der einen Seite, so kann man bei wirksamen Vagis durch Bepinselung der Haut auf der Seite des undurchschnittenen

Ischiadicus diastolischen Stillstand und Herzverlangsamung erzeugen, auf Seite des durchschnittenen Nerven nicht. Sind die Nn. vagi gelähmt, so bewirkt selbst direct auf das Herz geträufelte Essigsäure keine Pulsverlangsamung. Bei denjenigen Thieren, bei welchen Aufpinselung einer Säure auf die Haut Herzverlangsamung erzeugt, kann man dieselbe auch durch Brennen der Haut mit einer glühenden Nadel bewirken. Es ist sonach die an manchen Fröschen auftretende Verlangsamung der Herzthätigkeit nur reflectorisch. Wir verabreichten ferner drei jungen Männern im Alter zwischen 23 und 25 Jahren in nüchternem Zustand (4 Stunden nach dem Essen) je 15,0 Grm. starken Essigs mit mit 90,0 Grm. Wasser verdünnt, innerlich, ohne dass auch nur eine Spur von Aenderung in der Schnelligkeit und Stärke des Herzschlags eintrat. Einem 4 Kilogramm schweren kleinen, gesunden Hunde wurden an einem Tage 35,0 Grm. starken Essigs, mit Wasser verdünnt, am zweiten Tage 60,0 Grm. unverdünnten Essigs in den Magen gespritzt, ohne dass Puls oder Temperatur selbst nach vielen Stunden dadurch geändert worden wäre; ebenso wenig Wirkung hatten 15 Grm. Salzsäure in stark verdünntem Zustande.

Wir behaupten daher, dass verdünnte Säuren in medicamentösen Gaben zwar kühlend schmecken, aber bei Gesunden weder Puls noch Temperatur auch nur im geringsten herabsetzen. Auch haben wir bei unseren Versuchen an Menschen und Fleischfressern nicht gefunden, dass nach den von uns gegebenen, immerhin nicht geringen Mengen Schwächezustände aufgetreten wären; das Gesammtverhalten blieb immer ganz normal. Wie sich die Säuren dem fieberhaften Organismus gegenüber verhalten, haben wir nicht geprüft. Neuestens giebt Kobert an, mehrere Stunden nach Verabreichung von Phosphorsäure bei Gesunden und bei Fiebernden eine Pulsverlangsamung und einen geringen Temperaturabfall beobachtet zu haben, wofern man nur energisch genug mit dem Mittel vorgehe.

Ueberschreitet aber bei Pflanzenfressern (Kaninchen) die eingegebene verdünnte Chlorwasserstoffmenge die Gabe von 0,8 Grm. auf 1 Kilo Gewicht, dann tritt heftige Schwerathmigkeit, Athmungslähmung und in Folge dieser schliesslich auch Herzlähmung ein; dass diese schwere Affection des Athmungscentrums eine Folge der Alkali-Entziehung durch die Säure ist, geht daraus hervor, dass Einspritzung von kohlensaurem Natrium in das Blut das Leben der Thiere zu retten vermag (Walter).

In den Harn gehen, wie erwähnt, die Säuren grösstentheils an ein Alkali gebunden über; doch wird der normal-alkalische Harn der Pflanzenfresser sauer, und die saure Beschaffenheit des Fleischfresserharns gesteigert.

Eine Reihe von Thatsachen machen es immer wahrscheinlicher, dass in den Nieren eine Spaltung der Blutsalze eintritt,

so dass freie Säure in den Harn übergeht und in diesem erst sich wieder zum Theil mit Basen verbindet. Wenn phosphorsaures oder oxalsaures Calcium im Blut wäre, könnte es wegen seiner Unlöslichkeit nicht ausgeschieden werden; man muss daher annehmen, dass die Phosphor- und Oxalsäure einerseits, das Calcium andererseits an verschiedenen Stellen der Harncanälchen ausgeschieden werden, und dass das im Harn sich vorfindende phosphor- und oxalsaure Calcium erst hier sich wieder gebildet hat (Buchheim).

Eine bestimmte Einwirkung auf die Menge der Harnausscheidung ist bis jetzt nicht nachgewiesen. Dass ein inniger Zusammenhang zwischen Harn- und Magensäuren besteht, ergiebt sich aus der Beobachtung Quincke's, nach welcher bei einer an Magenerweiterung leidenden Frau nach Auspumpung des stark sauren Mageninhalts trotz Fleischkost der Harn alkalisch wurde; offenbar kommt dies daher, dass im thierischen Organismus ein sehr bestimmter Grad von durchschnittlicher Alkalescenz (Blut und Gewebssäfte zusammen genommen) besteht, welcher vermöge der Secretionen möglichst constant aufrecht erhalten wird; wie wenige Grammen Natrium carbonicum genügen, den normal-sauren Menschenharn alkalisch zu machen, so kann der gleiche Effect erreicht werden durch Entziehung von im Ganzen wenig Magensäure.

Wirkung grosser, concentrirter Säuregaben.

Die furchtbaren Wirkungen grosser, concentrirter Säuregaben sind auf mehrere Ursachen zurückzuführen; zunächst auf deren grosse Begierde, Wasser aufzunehmen und dasselbe den Geweben zu entziehen; die Gewebe unterliegen daher schon bei mässiger Säureconcentration einem Schrumpfungsprocess; sodann auf das Vermögen vieler Mineralsäuren (Schwefel-, Salpeter-, Salzsäure), die Eiweisskörper zur Gerinnung zu bringen und dieselben, sowie auch die Fette bei stärkerer Einwirkung ganz zu zersetzen; ebenso die Horngewebe aufzulösen und zu zerlegen. Hinsichtlich der Beeinflussung der Albuminate unterscheidet sich die officinelle Phosphorsäure und eine Reihe von organischen Säuren (Essig-, Wein-, Oxalsäure u. s. w.), dass sie zwar auch Verbindungen mit Albuminaten eingehen, ohne aber, selbst in grossen Mengen zugesetzt, Niederschläge zu bewirken; letztere treten erst auf bei nachträglich erfolgender Neutralisation der Eiweisslösungen, z. B. durch kohlensaures Alkali; auch Hornstoff quillt unter Einwirkung der Essigsäure nur auf und wird erst durch Kochen mit derselben aufgelöst. Es bildet daher die Phosphorsäure einen Uebergang zu den organischen Säuren, mit denen sie die mildere örtliche Wirkung theilt. Eine weitere Ursache der starken Säurewirkung liegt endlich in deren starker Affinität zu den Basen, die sie aus ihren Verbindungen mit schwächeren Säuren herausreissen. In Folge aller dieser Vorgänge wird das Molekulargefüge aller

Körpergewebe, mit denen die concentrirten Säuren zusammentreffen, zertrümmert; man nennt diese Einwirkung Aetzung, Verbrennung, Verkohlung.

Es entsteht sonach bei äusserer Anwendung auf der Haut, bei innerem Gebrauch auf allen Schleimhäuten des Mundes, Kehlkopfs, der Speiseröhre, des Magens eine furchtbare Verätzung und brandige Zerstörung und unter den schrecklichsten Schmerzen und in Folge letzterer secundär hochgradiger allgemeiner Collapsus mit enormer Herzmuskelschwäche, heftigen Athembeschwerden, Erbrechen oft blutiger Massen, wie bei jeder durch die verschiedensten Mittel erzeugten Anätzung des Magens. Der Tod tritt entweder durch Erstickung (Oedem der Kehlkopfschleimhaut), oder durch die Perforation der Speiseröhre in den Brustraum, des Magens in die Bauchhöhle, Peritonitis und deren weitere Folgezustände ein. Bei nicht zu tiefgreifender Aetzung kann auch langdauerndes Siechthum z. B. durch Vernarbungsstenosen nachfolgen.

Bei unmittelbarem Zusammenmischen mit Mineralsäuren wird das Blut coagulirt; mit Phosphor- und organischen Säuren dagegen bleibt es dünnflüssig in Folge der Eingangs erwähnten verschiedenen Reaction der Eiweisskörper; stets aber färbt sich das Blut dunkel und werden die Blutkörperchen und das Haemoglobin gänzlich zerstört. Bei Zusatz von Wein- und Phosphorsäure zum Blut ist von L. Meyer, Pflüger, Zuntz und Strassburg nachgewiesen worden, dass bei der Zersetzung des Haemoglobin ein Körper auftritt, der sich in statu nascenti höher oxydirt und hiedurch den Blutsauerstoff so fest bindet, dass er durch Erwärmen im luftleeren Raum nicht mehr, wie vorher, ausgetrieben werden kann. In den mit den verschiedensten Säuren direct zusammen gebrachten Muskeln entsteht durch Myosingerinnung augenblicklich Starre.

In Folge der Resorption in das Blut bei nicht zu schnell erfolgendem Tode in acuten Vergiftungen hat man fettige Degeneration der Leber, der Nieren, der Muskeln (Löwer), Nierenentzündung mit Trübung, fettigem Zerfall der Epithelien und frischen Kerntheilungen in den Interstitien namentlich längs der Gefässe (Leyden und Munk), endlich starken Eiweiss-, Hämatin- und Indicangehalt des Harns gefunden. Aber selbst nach den heftigsten Vergiftungen hat man das Blut im Leben nie sauer gefunden, dagegen hat man nach dem Tode das Blut allmählich sauer werden sehen. Die obigen Folgezustände (fettige Degeneration der Organe, Eiweissharn) haben Manche von dem Zerfall der Blutkörperchen hergeleitet. Die Herz- und Muskelschwäche u. s. w. mag bei diesem grossen Ueberschuss an eingeführten Säuren wohl zum Theil als directe Säurewirkung erklärt werden, wie wohl reflectorische Beziehungen auch einen wesentlichen Antheil daran haben müssen. Dass unter obigen Umständen die

Temperatur wirklich eine starke Erniedrigung erfährt, unterliegt keinem Zweifel, hängt aber jedenfalls von vielen Ursachen (Herzschwäche, abnorm niedrigem Blutdruck, starker Alkalientziehung aus Blut und Geweben, Untergang vieler rother Blutkörperchen) ab.

Therapeutische Anwendung.

Wie die Säuren in ihrem chemischen Verhalten und in der physiologischen Wirkung sich nahe stehen, so kann man auch die therapeutische Verwendung derselben gemeinschaftlich abhandeln. Wir werden in den folgenden Zeilen diese gemeinschaftlichen Indicationen erörtern und dabei hervorheben, welche Säure in jedem Falle mit Vorliebe oder mit wirklich grösserem Nutzen gebraucht wird; die specielle Verwendung, welche von dieser oder jener Säure noch ausserdem gemacht wird, soll bei den einzelnen Präparaten erwähnt werden.

Vorweg möchten wir den Standpunkt, den wir durch eigene Beobachtungen und durch vergleichende Kritik der in der Literatur vorliegenden Mittheilungen gewonnen haben, folgendermassen characterisiren:

Unseres Erachtens ist für den innerlichen Gebrauch der Säuren ein sicherer Nutzen und eine zweifellose Einwirkung nur bei folgenden Zuständen und zur Erfüllung folgender Indicationen festgestellt: 1. zur angenehmen Löschung des Durstes bei fieberlosen wie bei fieberhaften Zuständen; 2. bei gewissen dyspeptischen Zuständen (hier fast ausschliesslich Salzsäure gebraucht); 3. als Gegengift bei Vergiftung mit Alkalien. Bei allen anderen Zuständen, bei so vielen derselben auch Säuren Verwendung gefunden haben oder noch finden, ist der Nutzen entweder ganz illusorisch, oder doch wenigstens ausserordentlich zweifelhaft und unsicher.

Als durstlöschendes Mittel werden nicht alle Säuren ohne Auswahl verwendet, denn einzelne, wie Schwefel- und Salpetersäure besitzen diese Eigenschaft nur in sehr geringem Maasse. Am gebrauchtesten sind Phosphor-, Essig-, Citronensäure und verschiedene andere Pflanzensäuren; letztere wohl weitaus am meisten. Die Citronensäure hat diesen Vorzug namentlich durch den Umstand erreicht, dass sie sehr angenehm schmeckt. Im Gegensatz zu den sonst viel gebrauchten kohlensäurehaltigen Getränken kann sie und die Essigsäure auch in Fällen gegeben werden, wo jene wegen einer etwaigen Anregung der Herzthätigkeit vermieden werden, so bei Haemoptysis; auch bei vorhandenem Durchfall, wo man z. B. wieder Zuckerwasser vermeidet, sind säuerliche Getränke meist gestattet. Ausserdem kann die Citronensäure in Form des Citronensaftes (C.-Limonade) überall leicht beschafft werden. Eine Contraindication aller säuerlichen Getränke bildet nur Dyspepsie mit überschüssiger Säurebildung.

Der Nutzen der Säuren in medicamentöser Form, nicht in Gestalt eines Getränkes nach Belieben genommen, bei gewissen Fällen von Dyspepsie ist unstreitbar. Milch- und Salzsäure sind die in dieser Hinsicht in Betracht kommenden Präparate. Da jedoch in der Praxis fast ausschliesslich — und mit Recht — die Salzsäure verwendet wird oder wenigstens als das physiologisch richtigste Mittel verwendet werden sollte, so verweisen wir die genauere Besprechung auf diese. Bemerkt sei nur noch, dass auch die Essigsäure zu digestiven Zwecken benutzt wird, aber ausschliesslich in diätetischer Form bezw. Zubereitungsweise, indem bekanntlich sehr viele Speisen, um sie theils leichter verdaulich theils schmackhafter zu machen, mit Essig bereitet werden.

Als Gegenmittel bei Vergiftungen mit Alkalien wird man selbstverständlich nicht Schwefel-, Salpeter- oder Salzsäure nehmen, sondern eine an und für sich unschädliche Säure, also Citronen- oder weil überall am ehesten zu haben, Essigsäure in Gestalt des gewöhnlichen Hausessig. Man giebt diesen bei einer Vergiftung mit Alkalien so lange zu trinken, bis das etwaige Erbrochene leicht sauer oder wenigstens neutral reagirt.

Eine weitere Indication für die Säuren geben in der Praxis häufig auch acut fieberhafte Processe. Dass dieselben bei Krankheiten mit hoher Temperatur und starker Pulsfrequenz auf die Fiebererscheinungen irgend einen nennenswerthen Einfluss ausüben, ist gar nicht bestätigt. Bei den „typhösen“ Zuständen erwartete man ehedem von den Säuren, speciell der Salzsäure, auch noch einen „antiseptischen Einfluss auf die krankhafte Blutmischung“ — auch dies ist blosse Hypothese. Sie kommen bei bei den Fieberzuständen nur als durstlöschendes Getränk in Betracht und vielleicht auch noch insofern, als sie die febrile Dyspepsie günstig beeinflussen können. Auch bei subacuten entzündlichen Zuständen mit mässigem oder geringem Fieber, wenn der Verlauf der Krankheit ein mehr protrahirter ist, wird keine temperaturerniedrigende Wirkung ausgeübt.

Vielfach sind die Säuren bei Herzpalpitationen in Anwendung, ob auch von wirklichem Nutzen, erscheint uns sehr des Beweises bedürftig, und wir sind nach unseren eigenen Erfahrungen nicht davon überzeugt. Jedenfalls werden sie bei den Palpitationen Chlorotischer und Anämischer am besten vermieden; und ganz überflüssig sind sie bei dem schnell vorübergehenden Herzklopfen nach psychischen Erregungen. Der Nutzen bei den Palpitationen, welche Klappenfehler begleiten, ist ein äusserst geringer, unseres Erachtens eigentlich gleich Null, und keinesfalls zu vergleichen mit demjenigen, welchen die einfache körperliche und geistige Ruhe ausübt; dass die Säuren jemals die Digitalis ersetzen könnten, davon ist gar keine Rede. Am meisten werden sie empfohlen, wenn die Palpitationen (und arteriellen

Fluxionen) bei „plethorischen Individuen" auftreten, in Verbindung mit Abführmitteln, Ruhe u. s. w.; doch sind sehr wahrscheinlich die letztgenannten Maassnahmen von wesentlich grösserer Bedeutung als die Säuren. Wollte man eine Säure bei Palpitationen anwenden, so ist die gebräuchlichste die Schwefelsäure.

Als Stypticum bei irgend erheblichen Blutungen sind die Säuren innerlich gegeben ohne Wirkung; leichte Blutungen, wo sie am meisten versucht werden, stehen auch ohne sie. In der Regel wird in solchen Fällen Schwefel- und Essigsäure gebraucht.

Bei erschöpfenden Schweissen, welche sie ebenfalls beschränken sollen, ist ihr Nutzen, falls er überhaupt existirt, ein sehr unbedeutender, die Schweisse z. B. der Phthisiker werden so unzuverlässig beeinflusst, dass man auch diese Indication wohl ohne Bedenken streichen kann.

Die äussere Anwendung, namentlich zu Aetzzwecken, wird bei den einzelnen Präparaten besprochen werden.

Behandlung der Vergiftung mit Säuren. Wenn bei Vergiftungen mit grösseren oder geringeren Mengen concentrirter Säuren, namentlich Mineralsäuren, die antidotarische Behandlung nicht unmittelbar auf dem Fusse nachfolgt, so werden die starken ätzenden Einwirkungen nicht mehr verhindert, und die dann noch folgende Therapie muss sich überwiegend auf die etwaige Behandlung der bereits gesetzten Störungen beschränken. Daraus ergiebt sich selbstverständlich, dass im bestimmten Falle nicht das chemisch am richtigsten gewählte Gegengift, wenn es erst aus der Apotheke geholt werden muss, das beste ist, sondern das nächstliegende. Directe Andidote der Säuren sind alle (nicht ätzenden) Alkalien; weil in jeder Haushaltung vorhanden, nimmt man die solche enthaltende Seife, ferner Kreide, Asche; sind dieselben nicht unmittelbar zur Hand, so greift man zu Milch, Eiweiss, oder im Nothfall auch zu blossem Wasser, um wenigstens die Säure zu verdünnen. Als Präparat aus der Apotheke wählt man am zweckmässigsten Magnesia usta. Regel ist, die Alkalien so lange zu geben, bis die erbrochenen Massen alkalisch reagiren. Die weitere Behandlung hat dann als Aufgabe die Bekämpfung der heftigen Schmerzen, des Collapsus, der Stomato-Oesophago-Gastro-Enteritis, welche nach bekannten allgemeinen Grundsätzen geleitet wird.

Mineralsäuren.

1) **Schwefelsäure. Acidum sulfuricum.** Man hat zu unterscheiden: 1. das Schwefelsäurehydrat SO_4H_2, entsprechend dem officinellen Acidum sulfuricum, welches 97 pCt., und dem Acidum sulfuricum crudum, welches 91 pCt. des Hydrats enthält. Es ist eine farblose, ölige, bei 0° C. krystallisirende, bei gewöhnlicher Temperatur nicht, wohl aber bei 30° C. rauchende Flüssigkeit, die mit grosser Begierde Wasser aus der Luft anzieht und bei Zusammenmischen mit Wasser sich stark erhitzt. 2. die Pyro- oder rauchende Schwefelsäure $S_2O_7H_2$, die durch Vereinigung gleicher Moleküle Schwefelsäure-Anhydrit (SO_3) und Schwefelsäure entsteht und dem Acidum sulfuricum fu-

mans s. Nordhusiense entspricht; eine mehr oder weniger gelbbraune, schon bei gewöhnlicher Temperatur rauchende Flüssigkeit.

Physiologische Wirkung. Schwefelsäure ist ein constanter Bestandtheil des menschlichen und thierischen Harns, stammt zum Theil von den mit der Nahrung aufgenommenen schwefelsauren Salzen, grösstentheils aber von den schwefelhaltigen Eiweisskörpern der Nahrung und der Gewebe (deren Schwefel zu Schwefelsäure oxydirt wird), und ist, wie der Harnstoff, als eines der Endproducte des Stickstoffumsatzes zu betrachten; es sinkt und steigt daher in den meisten Fällen der Schwefelsäuregehalt des Harns mit dem Harnstoffgehalt desselben. Nach Kunkel gehen von dem aufgenommenen Nahrungseiweiss 60—70 pCt. des Schwefels als Schwefel und schwefelsaures Salz und nur 30 pCt. in anderer Bindung als unterschweflige Säure, Cystin, Rhodanverbindung, Taurin- und Tauro-Carbaminsäure, Sulfamido-Sarcosin, Aetherschwefelsäure von Abkömmlingen der Benzolgruppe (Schmiedeberg, Salkowski, Schultzen, Baumann) in den Harn über. Auch von dem in der Galle gefundenen Schwefel sind 3 pCt. in einem schwefelsauren Salz enthalten.

Kleine verdünnte Schwefelsäuremengen hindern bei 0,66 pCt. die Entwicklung, bei 0,62 pCt. das Fortpflanzungsvermögen der Bacterien (Buchholtz), wirken deshalb in dieser Verdünnung fäulnisswidrig. Eingenommen schmecken sie säuerlich kühlend und werden im Magen entweder in ein Alkalisalz oder in ein Albuminat verwandelt und zum Theil resorbirt. Einen besonders günstigen Einfluss auf Appetit und Verdauung kann man der Schwefelsäure nicht zuschreiben; unwirksam ist sie auf Herz und Temperatur. Im Harn erscheint sie als schwefelsaures Salz.

Bei zu langer Anwendung tritt Verminderung des Appetits, Störung der Verdauung, saures Aufstossen ein; ferner Durchfall in Folge der im Magen sich bildenden schwefelsauren Alkalien, die nur wenig resorbirt grossentheils in den Darm gelangen und dort ihre characteristischen Wirkungen entfalten.

Dass auch nach diesen kleinen Mengen das Blut im lebenden Körper eine dunklere Färbung annehme, wie behauptet wird, möchten wir bezweifeln.

Grosse und concentrirte Mengen gehören zu den heftigsten Aetzmitteln vermöge ihrer starken wasserentziehenden, eiweiss-, fett- und hornstoffzerstörenden Wirkung. In den leichteren Vergiftungsfällen tritt auf der Haut Brennen, anfangs Gefässcontraction mit Erblassen, später Entzündung ein, auf den Schleimhäuten Schrumpfung und eine grauweisse Färbung durch das in den Zellen geronnene Eiweiss. In den schwereren Aetzungen wird die Epidermis der Haut zerstört, aufgelöst und die obere Hautschicht in eine pergamentartige harte Masse von characteristisch brauner Farbe, die Schleimhäute in einen weichen, grauen, von schwarzen Blutpunkten durchsetzten Brei verwandelt. Bei den intensivsten Aetzungen werden alle Gewebe förmlich verbrannt, so dass das morsche, zerreibbare Gewebe schwarz wie Kohle ist, indem in der That der Kohlenstoff der Moleküle blossgelegt wird, unter Entfernung der übrigen Atome, genau wie bei einer ächten Verkohlung.

Die Symptomatologie und die entfernten Wirkungen concentrirter Säure, die zu therapeutischen Zwecken nicht benutzt werden, sind in der Einleitung geschildert.

Therapeutische Anwendung. Im Anschluss an das oben im Allgemeinen Erörterte erwähnen wir bezüglich der Schwefelsäure insbesondere noch die Empfehlung Gendrin's und Anderer, dieselbe sowohl zur Bekämpfung der Bleikolik, als auch in Form eines Getränkes als Präventiv gegen die chronische Bleivergiftung zu verabreichen. Bewährte Beobachter, namentlich Tanquerel, haben dies beides durchaus nicht bestätigen können. — Ebenso wenig hat sich die Anwendung des Mittels bewährt, um, dem Branntwein in steigender Gabe beigemischt, der Neigung zum übermässigen Trinken entgegenzuwirken. Dies Verfahren ist im Gegentheil nicht ohne Bedenken, wegen der Möglichkeit bei zu grosser Säurezufuhr die Verdauung noch mehr zu beeinträchtigen.

tigen (Henoch, Frerichs). Das Königswasser, sowohl innerlich gegeben wie in Form von allgemeinen oder Fussbädern oder von Fomentationen auf die Lebergegend, hat sich angeblich als hilfreich beim Icterus und dessen Symptomen bewährt, und zwar sowohl bei dem, welchem eine chronische Hepatitis (Lebercirrhose) zu Grunde lag, wie in länger dauernden Fällen von einfachem katarrhalischem Icterus, oft dann noch, wenn viele andere Mittel vergeblich versucht waren. Eine weitere Erfahrung muss erst lehren, unter welchen Bedingungen das Königswasser mit Erfolg gegen Icterus gegeben werden kann; vorläufig stehen sich die Beobachtungen unvermittelt gegenüber, wir persönlich haben auch nur negative zu verzeichnen. Nach Frerichs dürfte der günstige Erfolg beim innerlichen Gebrauch vielleicht, theilweise wenigstens, von der Einwirkung der Säure auf die aufgelockerte Gastro-Duodenalschleimhaut abhängen und von dem Einflusse, welchen saure Ingesta auf die Gallensecretion (reflectorisch) ausüben.

Aeusserlich, ausser in Bädern zu dem schon erwähnten Zweck, wird die Salpetersäure — namentlich die rauchende — als sehr energisches Aetzmittel gegen Condylome, Excrescenzen auf der Haut, selten gegen lupöse und phagedänische Ulcerationen angewendet; im verdünnten Zustande als Verbandwasser bei Pernionen, bei putriden Geschwüren.

Dosirung und Präparate. Die Ph. germ. schreibt vor: 1. Acidum nitricum, Gereinigte Salpetersäure, mit einem spec. Gew. von 1,185 und 30 pCt. wasserfreier Säure. 2. Acidum nitricum fumans, Rauchende Salpetersäure, von rothgelber Farbe, an der Luft rothe Dämpfe ausstossend, und einem spec. Gew. von 1,45—1,50. Die Ph. austr. schreibt vor: 1. A. n. crudum von 1,35 spec. Gew.; 2. A. n. concentratum purum mit 48 pCt.; 3. Acidum nitricum dilutum purum mit 21,42 pCt.

Innerlich zu 5—20 Tropfen pro dosi (0,25—1,0; 5,0 pro die), in Lösung in einem schleimigen Vehikel. — Aeusserlich als Aetzmittel concentrirt mit einem Holzstäbchen oder Pinsel aufzutragen; zu Pinselsäften in 0,2 pCt. Lösungen, ebenso zu Verbandwässern; zu einem allgemeinen Bade werden 50—150 Grm., zu einem Fussbade 40,0—50,0 hinzugesetzt.

O*4. Acidum chloro-nitrosum s. nitrico-hydrochloratum, Aqua regia, Königswasser, 1 Th. Salpetersäure und 3 Th. Salzsäure; wie die reine Salpetersäure bei Icterus gegeben.

3) **Chlorwasserstoffsäure. Acidum hydrochloricum.** Die Chlorwasserstoffsäure ClH (Salzsäure, Acidum muriaticum), durch Uebergiessen von Chlornatrium mit concentrirter Schwefelsäure gewonnen, ist ein farbloses, an der Luft rauchendes, stechend riechendes Gas. Wasser von 0° C. nimmt das 500fache, bei 15° C. das 450fache seines Volumens Salzsäuregas auf und bildet damit eine farblose, sehr saure Flüssigkeit, die man gewöhnlich Salzsäure heisst. Die officinelle rohe Salzsäure, Acidum hydrochloricum crudum, hat einen Gehalt von 30—33 pCt. des Gases; die off. reine Salzsäure, Acidum hydrochloricum, von 25 pCt.; letztere bildet an der Luft keine Nebel.

Physiologische Wirkung. Wir haben schon in der Einleitung angegeben, in welchen Mengen die freie Salzsäure ein ständiger und wesentlicher Bestandtheil des reinen Magensaftes ist. Dieselbe entsteht im Magen nicht etwa durch eine Zerlegung der mit den Speisen eingeführten Chloralkalien, sondern wird auch im ganz leeren Magen, z. B. durch blosse mechanische Reizung der Magenschleimhaut producirt, muss sich also schon in den Labzellen bilden, in welchen sie sich aus dem Chlornatrium des Blutes abspaltet; während die in diesen gebildete Säure von hier frei in den Magen gelangt, kehrt das frei gewordene Natrium in das Blut zurück, um gleich darauf theilweise mit den alkalischen Darmsäften in den Dünndarm ergossen, theilweise mit dem Harn ausgeschieden zu werden, der in Folge dessen bei Menschen und Fleischfressern weniger sauer, ja unter Umständen alkalisch wird (Meissner, Quincke, Maly).

Der Speisebrei eines gesunden Magens enthält 2—4 Stunden nach den Mahlzeiten freie, überschüssige Salzsäure; früher und später nicht mehr (Edinger).

Diese freie Magensäure, die nur schlecht durch andere Säuren, am besten noch durch Milchsäure vertreten werden kann, spielt im Verdauungsprocess eine sehr wichtige Rolle. Sie vollendet die Löslichmachung einer grossen Reihe von Nährbestandtheilen, sogar gegessener Knochen, Knorpel und Sehnen, indem sie deren in Wasser unlösliche Salze, den kohlensauren und phosphorsauren Kalk, vollständig löst, und den Leimstoffen ihre Fähigkeit zu gelatiniren raubt. Schon bei einem Procentsatz von 0,1 führt sie die in den Magen kommenden gelösten und ungelösten Albuminate, namentlich rasch das Muskeleiweiss, am langsamsten das Blutfibrin in eine in Säuren lösliche Modification, in das Parapepton oder Syntonin-Acidalbumin über, ja kann ganz allein (auch ohne Pepsin) einen Theil der Albuminate in Peptone überführen; durch gleichzeitige Einwirkung des Pepsin wird allerdings die Ueberführung in Peptone ungemein beschleunigt. Die peptonisirende Wirkung des Pepsin selbst ist abhängig von der vorhandenen Säure und hört immer auf, sowie die freie Säure verbraucht ist; mit derselben Pepsinmenge kann man durch stetes und wiederholtes Hinzufügen freier Säure immer weitere Eiweissmengen verdauen. Man erklärt sich diese Vorgänge bekanntlich durch die Bildung einer hypothetischen Pepsinchlorwasserstoffsäure, welche während des Verdauungsacts ihre Chlorwasserstoffsäure in statu nascenti auf die Eiweisskörper übertrage und hiedurch in diesen eine Spaltung hydrolytischer Natur bewirke. Da die aus den Eiweisskörpern in dieser Weise entstandenen Peptone durch keine Einwirkung, z. B. Kochen, Mineralsäuren, Metallsalze, mehr coagulirt werden können und gleichzeitig viel leichter durch die Magenwände diffundiren, so begreift sich hieraus leicht die verdauungsbefördernde Wirkung der Magensäure. Doch darf die Säuremenge im Magensaft im Durchschnitt nicht über 0,1 pCt. steigen; zu grosse Säuremengen heben ebenso gut das Verdauungsvermögen des Magensaftes auf, wie Sättigen der Säure durch einen Ueberschuss an Alkalien.

In normalem Zustand allerdings steigert zunehmender Alkaligehalt der Speisen bis zu einem gewissen Grade auch die Säureausscheidung aus den Labzellen, so dass eine Art Selbsthilfe eintritt. Wenn aber, wie in krankhaften Zuständen oder nach langem Kochsalzhunger, endlich die Production der Magensäure versiegt, ebenso wenn durch zu viel eingeführtes Alkali die freie Magensäure neutralisirt worden ist, kann man durch künstliche Zufuhr von Chlorwasserstoffsäure dem Verdauungsprocess zu Hilfe kommen, und muss sich nur aus dem oben angegebenen Grunde hüten, zu viel Säure zuzuführen.

Da die Salzsäure in 0,066 pCt. Lösungen die Entwicklung der Bacterien verzögert und bei 1,32 pCt. ganz aufhebt (Buchholtz), kann man sie auch als gährungs- und fäulnisswidriges Mittel betrachten, obgleich auch sie, wie alle Säuren, in dieser Beziehung zu den schwächsten gährungswidrigen Mitteln gehört.

Weitere Wirkungen auf den Organismus kann man bei den medicinellen kleinen Dosen der Chlorwasserstoffsäure nicht beobachten; sie kann ja nicht als solche, sondern nur als indifferentes Salz, z. B. als Chlornatrium in die Säftemasse gelangen, und die Wirkung dieser minimalen in das Blut gelangenden Kochsalzmengen könnte offenbar nicht grösser sein, wie die eines in's Meer fallenden Tropfens. Die alten Angaben Boerhave's, van Swieten's, die Salzsäure habe eine stimulirende Wirkung auf das Gehirn, erzeuge Fröhlichkeit und Verwirrung der Sinne, gehören offenbar in das Gebiet der Fabeln. Dass Chlornatrium keine Einwirkung auf das Herz und die Temperatur ausübt, selbst in viel grösseren Gaben, als sie durch medicinelle Salzsäuregaben erzeugt werden können, haben wir bereits beim Chlornatrium auseinandergesetzt.

In grossen, concentrirten Gaben wirkt die Chlorwasserstoffsäure viel weniger intensiv, wie die Schwefel- und Salpetersäure.

Auf der Haut ruft sie zwar starke Entzündungen unter Brennen und Prickeln hervor; die Haut wird roth, es bilden sich Bläschen und Indurationen; aber erst nach sehr häufiger Application kann man es zu stärkeren Substanzverlusten bringen.

Auf den Schleimhäuten ist die Wirkung zwar intensiver, so dass sich im Mund weisslich-graue, im Magen gelbliche Schorfe bilden; auch entstehen heftige gastro-enteritische Erscheinungen, die unter Umständen schon nach Einnehmen von

5,0 Grm. zum Tode führen; allein man hat auch nach 15,0—60,0 Grm. Wiederherstellung eintreten sehen (Allen).

Eingeathmete Chlorwasserstoffdämpfe erzeugen heftige Tracheo-Bronchitis mit quälendem Husten.

Dass solche giftige Gaben auch heftige Allgemeinerscheinungen hervorrufen, kann nicht geleugnet werden; doch sind dieselben vorzugsweise secundäre, von der Gastro-Enteritis abhängige.

Therapeutische Anwendung. Von allen Säuren findet die in Rede stehende die meiste Anwendung bei Krankheiten des Digestionstractus; und die schon länger erfahrungsgemäss feststehende Thatsache, dass sie vor den anderen Mineralsäuren nicht nur gut vertragen wird, sondern auch positiv nützt, findet eine genügende Erklärung in ihrem oben dargelegten physiologischen Verhalten. Dass Salzsäure ein passendes Mittel gegen gewisse Formen der Dyspepsie, selbst mit abnormer Säurebildung sei, ist schon von älteren Beobachtern (z. B. Heberden) erkannt; die besonderen Bedingungen, unter denen sie mit Nutzen gegeben wird, sind namentlich von englischen Pathologen (Prout, Begbie, Budd u. s. w.) festgestellt worden. Zunächst ist sie nützlich, wenn Verdauungsbeschwerden von einer zu spärlichen Magensecretion abhängen, wie sie namentlich bei gutgenährten Individuen vorkommt, die bei einer unthätigen, sitzenden Lebensweise viel stickstoffreiche Nahrung zu sich nehmen. Insbesondere ist die Salzsäure auch angezeigt bei den dyspeptischen Zuständen Anämischer, im Anschlusse an die physiologischen Versuche Manassëin's, welche zeigten, dass der Magensaft Anämischer zu wenig davon enthält. — Ferner in manchen Fällen von Pyrosis, bei denen eine übermässige Bildung von Essig- und Milchsäure in Folge abnormer Gährungsprocesse im Magen vorliegt. Die Erfahrung hat in der That gelehrt, dass diese Art der Säurebildung mitunter mit Erfolg durch Salzsäure bekämpft wird. Leider ist es in der Praxis, ohne die Hilfsmittel des Laboratoriums, meist sehr schwer, im einzelnen Falle mit Sicherheit zu entscheiden, ob die übermässige Säure wirklich Essig-, bezw. Milchsäure und ob sie durch einen abnormen Gährungsvorgang gebildet ist; es wird hier oft auf ein Probiren hinauskommen. Auch beim einfachen chronischen Magenkatarrh kann Salzsäure neben dem entsprechenden diätetischen Verfahren zuweilen mit Nutzen verabreicht werden. — Zu vermeiden dagegen ist sie bei der Indigestion, welche das Symptom einer organischen Magenerkrankung oder eines acut entzündlichen Zustandes ist. Ist sie indicirt, so darf ihr Gebrauch doch nie zu lange fortgesetzt werden, da sonst im Gegentheil die verdauende Fähigkeit des Magensaftes beeinträchtigt wird. Die beste Zeit der Anwendung ist $^1/_4$—$^3/_4$ Stunden vor dem Essen.

Auch bei Diarrhoe wird die Salzsäure mehr angewendet als eine andere Mineralsäure; nicht weil sie gegen dieselbe energischer wirkt als etwa Schwefelsäure u. s. w., sondern weil sie vom Magen besser vertragen wird. Am meisten bewährt sie sich gegen die Form des Durchfalls, welcher abnorme Gährungsprocesse im Darmkanal als ursächliches Moment zu Grunde liegen; so namentlich bei den Sommerdiarrhoen der Kinder und bei dem Magendarmkatarrh derselben, welchen man auf abnorme Milchsäuregährung zurückführt. Indess lauten bekanntlich die Urtheile der verschiedenen Beobachter hierüber verschieden; unserer Erfahrung nach leistet Calomel mehr als die Salzsäure.

Viel gerühmt wurde die Chlorwasserstoffsäure früher beim Typhus — wir haben uns darüber bereits S. 323 ausgesprochen. Auch bezüglich des Morbus maculosus Werlhofii, des Scorbut ist ein reeller Nutzen nicht erwiesen. — Traube empfiehlt die Salzsäure bei der biliösen Pneumonie, und sie ist hier auch wegen ihrer Beziehungen zur Magenverdauung am Platze. — Nach den Untersuchungen von Manassëin ist es wahrscheinlich oder wenigstens als möglich anzusehen, dass die Salzsäure gegen die fieberhafte Zustände fast ausnahmslos begleitende Dyspepsie von Nutzen ist, und vielleicht ruht hierin ihr Hauptwerth bei fieberhaften Krankheiten überhaupt. Manassëin kommt zu dem Schlusse, dass in dem Magensaft Fiebernder Pepsin wohl vorhanden sei, dagegen die Säure fehle; um ein verdauendes Secret zu erhalten, muss man deshalb Säure hinzufügen.

Die äusserliche Anwendung ist durchaus entbehrlich.

Dosirung und Präparate. Officinell sind: 1. Acidum hydrochloricum crudum s. muriaticum crudum, Spiritus salis, Rohe Salzsäure, von mindestens 1,158 spec. Gew., mit mindestens 29 pCt. wasserfreier Säure. 2) Acidum hydrochloricum s. muriaticum, Spiritus salis acidus, Gereinigte Salzsäure, von 1,124 spec. Gew. und mit 25 pCt. Innerlich zu 5—15 Tropfen (0,25—1,0 pro dosi, 5,0 pro die) in vielem Zuckerwasser oder in einem schleimigen Vehikel; bei Kindern gegen Diarrhoe 0,5—1,0 : 100,0 in Schleim. 3) Acidum hydrochloricum dilutum, Acid. hydrochloric. und Aq. dest. zu gleichen Theilen, die doppelten Gaben des vorigen Präparates.

4) **Phosphorsäure. Acidum phosphoricum.** Die Chemie unterscheidet 4 verschiedene Phosphorsäuren: 1. Die gewöhnliche Ortho-Phosphorsäure PO_4H_3, harte, durchsichtige, in Wasser leicht lösliche Krystalle von stark saurem Geschmack, dreibasisch, mit den Basen meist (die einbasischen Salze sind leicht löslich) unlösliche Salze bildend.

2. Die Pyrophosphorsäure $P_2O_7H_4$, farblose, undurchsichtige, krystallinische, in Wasser leicht lösliche Masse, die in wässriger Lösung langsam sich in die erste verwandelt; vierbasisch, meist in Wasser unlösliche Salze bildend.

3. Die Metaphosphorsäure PO_3H, eine glasartige, durchsichtige Masse (Acid. phosphoricum glaciale), in Wasser leicht löslich und dann langsam in die erste Modification übergehend, einbasisch.

4. Das Phosphorsäure-Anhydrid P_2O_5, eine weisse, amorphe, voluminöse Masse, die sich in kaltem Wasser zischend zu Metaphosphorsäure zersetzt.

Die Phosphorsäure der deutschen Pharmakopoe ist eine 20procent. Lösung der gewöhnlichen Phosphorsäure PO_4H_3 in Wasser und stellt eine klare farb- und geruchlose, saure Flüssigkeit von 1,12 spec. Gew. dar.

Physiologische Wirkung. Die Bedeutung der Phosphorsäure als constanten und wichtigen Bestandtheils des Körpers haben wir bei den phosphorsauren Alkalien ausführlich abgehandelt. In Bezug auf ihre Ausscheidung durch den Harn haben wir nur nachzutragen, dass auch diese Säure, wie die Schwefelsäure, bei einer gewissen Gleichmässigkeit der Ernährung und des Stoffwechsels einen Massstab der Grösse des Stickstoffumsatzes giebt und daher mit der Harnstoffmenge zu- und abnimmt; dagegen wird beim Wechsel der Ernährung und bei Veränderung des Stoffwechsels, wenn derselbe entweder mehr im Muskelfleische oder in der Nervensubstanz absolut oder relativ (im Verhältniss zu dem andern) sich steigert, das Verhältniss zwischen Stickstoff und Phosphorsäure ein wechselndes (Zülzer); unter dem Einfluss von nervenerregenden Mitteln (mittlere Gaben von Alkohol, Ol. Valerianae) tritt eine Verminderung des relativen Werthes der Phosphorsäure ein, da im zerfallenen Fleischeiweiss mehr N als P_2O_5 enthalten ist; umgekehrt findet in nervösen Depressionszuständen (durch Chloroform, grosse Alkoholmengen) eine Steigerung des relativen Werthes der P_2O_5 statt, da im zerfallenden Lecithin mehr Phosphorsäure als Stickstoff enthalten ist (Strübing-Eulenburg). Nach Edlefsen jedoch dürfen Aenderungen des Verhältnisses der Phosphorsäure zum Stickstoff im Urin, die nach der Einwirkung von Medicamenten eintreten, nicht ohne Weiteres auf eine Steigerung oder Herabsetzung der Bildung des einen oder des anderen der beiden Körper bezogen werden, da es sich, für den Harnstoff wenigstens, möglicherweise nur um eine Steigerung oder Verminderung der Ausscheidung handeln kann. Dies gilt namentlich für die Wirkung von Excitantien, welche zugleich die Diurese befördern; fällt, wie in den meisten Versuchen von Strübing, ein Sinken des relativen Werthes der Phosphorsäure mit einer Zunahme der Harnmenge zusammen, so ist der Einwand berechtigt, dass nur die durch letztere veranlasste Steigerung der Harnstoffausscheidung die Ursache jenes Sinkens sei.

Die Wirkungen kleiner, verdünnter Mengen sollen die der übrigen Mineralsäuren sein; nur soll die Phosphorsäure schwächer wirken, namentlich die Verdauung nicht so rasch stören. Da sie angenehmer schmeckt, hat man sie lieber angewendet, als die meisten andern Säuren. Dass Kobert einige Stunden nach

Einnehmen verdünnter Phosphorsäure Pulsverlangsamung und geringen Temperaturabfall als Folgezustand gesehen zu haben glaubt, wurde schon angegeben.

In grossen concentrirten Gaben hat nur die gelöste Metaphosphorsäure eine coagulirende Wirkung auf das Eiweiss; die gewöhnliche und officinelle dagegen nur bei Neutralisation der Flüssigkeit. Ihre ätzenden Wirkungen sind daher viel geringer, als die der Schwefel-, Salpeter- oder Salzsäure. Einspritzung giftiger Gaben (bis 2,0 Grm.) unter die Haut ruft bei Kaltblütern sogleich an der betreffenden Stelle Lähmung der Muskeln und Empfindungslosigkeit hervor und bald einen comatösen Zustand, Erlöschen der Reflexe und allmähliches Erlöschen des Herzschlags (Munk und Leyden); am giftigsten in dieser Richtung wirken die Pyrophosphorsäure und ihre Salze (Gamgee).

Warmblüter sterben nach Einführung concentrirter Gaben in den Magen unter den Zeichen heftiger Gastro-Enteritis; es findet sich nach dem Tode fettige Degeneration der Leber, Nieren, Muskeln, wie bei der Schwefelsäure. Dass nach subcutaner oder venöser Einspritzung concentrirter Säure der Tod rasch unter Coagulationserscheinungen des Blutes, Ecchymosen in der Lunge, Herzlähmung eintritt, bedarf wohl keiner näheren Ausführung.

Ueber die Todesursache nach grossen, aber verdünnten Gaben (Walter) haben wir im allgemeinen Theil gesprochen.

Therapeutische Anwendung. Ausser den in der allgemeinen therapeutischen Einleitung besprochenen Fällen hat man, von theoretischen Anschauungen ausgehend, die Phosphorsäure noch bei verschiedenen anderen Zuständen empfohlen: einmal gegen Caries, Rachitis, Osteomalacie, bei denen man einen Mangel an Phosphorsäure als Krankheitsursache annahm; dann auch umgekehrt gegen Lithiasis mit der Bildung phosphorsaurer Concremente, um diese aufzulösen. Die Erfahrung hat diese Voraussetzungen durchaus nicht bestätigt, und man ist von dem Gebrauche des Mittels zu diesen Zwecken ganz zurückgekommen. — Auch die äusserliche Verwendung der Säure, in concentrirtem wie in verdünntem Zustande, ist verlassen.

Dosirung. 1. Acidum phosphoricum. Zu 10—20 Tropfen (0,25—1,0) pro dosi (5,0 pro die), in Mixturen (5,0 : 150,0, bei Kindern 1,0—2,0 : 100,0), oder auch in Pillen (bereitet aus 1 Th. Pflanzenpulver, 1. Th. Extract).

5) **Das Chromsäure-Anhydrid, Acidum chromicum** CrO_3, dessen nicht sehr stark ätzende und wenig schmerzhafte Wirkungen auf Haut und Schleimhäute zum Theil von seiner heftig oxydirenden Wirkung (durch leichte Abgabe ihres Sauerstoffs), zum Theil wie bei den übrigen Säuren, von seiner Eiweisscoagulirenden und Wasser anziehenden Kraft abhängig ist. Seine fäulnisswidrige Wirkung ist nicht stärker, wie die der übrigen Säuren; nur macht es die Gewebe hart und gelbbraun.

Innerlich wirkt es schon bei 0,3 Grm. tödtlich unter den Erscheinungen der Magen-Darmentzündung. Uebrigens treten auch nach äusserlicher Anwendung bei Menschen allgemeine Vergiftungserscheinungen: metallischer Geschmack, eigenthümlicher Geruch, Erbrechen, Durchfall und tiefer Collaps ein (Mosetig, Bruck); die Magendarmaffection und Albuminurie sah Gergens bei Hunden nach subcutaner Injection weniger Tropfen Chromsäure eintreten, bei Kaninchen sogar nach subcutaner Injection eines neutralen chromsauren Salzes.

Das **dichromsaure Kalium** $Cr_2O_7K_2$ wirkt äusserlich und innerlich ähnlich, wie die Chromsäure ätzend, auch das als Brechmittel empfohlene neutrale chromsaure Kalium CrO_4K_2 wirkt giftig, entzündungserregend und ätzend auf alle Schleimhäute und hochgradig excitirend, sodann lähmend auf die Nervencentra, namentlich die vasomotorischen und motorischen (Priestley-Gamgee).

Zum innerlichen therapeutischen Gebrauch kommt die Chromsäure nicht. Aeusserlich dagegen findet sie als Aetzmittel mannigfache Verwendung: sie ist namentlich bei spitzen und breiten Condylomen empfohlen worden (Schuh, Marshal), ferner bei phagedänischen Geschwüren, und von Lewin sehr lebhaft bei diphtheritischen Einlagerungen und Geschwüren. Bei dem letztgenannten Process soll sie mehr leisten als alle anderen Aetzmittel, indem sie nicht nur die schon

gebildeten Einlagerungen zerstört, sondern zugleich, vermöge ihrer stark oxydirenden Eigenschaften, „antiseptisch" wirkt. Die Erfahrung scheint indess nicht zu lehren, dass die Chromsäure den diphtheritischen Process in der That mehr beeinflusst als andere Mittel.

Man bedient sich zur Aetzung bei Condylomen einer 10—20proc Lösung, bei Diphtheritis, je nach der Dicke der aufgelagerten Masse, schwächerer oder stärkerer 5—10proc. Lösungen.

Der innerliche Gebrauch des chromsauren Kalium ist vollständig entbehrlich; die wenigen zu seinen Gunsten angeführten Beobachtungen (Expectorans beim Bronchokatarrh) lehren nichts von irgend einem Vorzug vor anderen bewährteren Mitteln. Auch die von mehreren Seiten empfohlene Anwendung bei Syphilis ist ohne jeden Nutzen, und am besten ist das Mittel innerlich ganz zu vermeiden, da es leicht Magenentzündung, Appetitlosigkeit, Verdauungsstörungen veranlasst.

Aeusserlich kommt das chromsaure Kalium als adstringirendes und austrocknendes Mittel unter denselben Bedingungen wie die Chromsäure zur Anwendung. Angeführt mag noch werden, dass das Präparat viel gebraucht wird zur Erhärtung und Conservirung anatomischer Präparate.

○ 6) **Borsäure, Acidum boricum** $B(OH)_3$, farblose, glänzende, schuppenförmige, fettig sich anfühlende Krystalle, in 25 Th. kalten, in 3 Th. siedenden Wassers und in 15 Th. Weingeist, auch in Glycerin löslich, ist eine schwache Säure, findet Anwendung als fäulnisswidriges Mittel, hindert Bacterienentwicklung bei 1 : 133; wirkt in kleinen Gaben brechenerregend, in grossen gastro-enteritisch.

Therapeutische Anwendung. In den letzten Jahren ist die Borsäure verschiedentlich bei der Lister'schen Verbandmethode benutzt worden, weil sie neben ihren ausgezeichneten antiseptischen Eigenschaften die Wunden nicht reizt; ferner zu Injectionen bei Otorrhoe, Gonnorrhoe, Blasenkatarrh, zum Verband von Geschwüren und dergl. — Mehrfache Versuche bei innerlichen Erkrankungen haben bis jetzt keine nennenswerthen Erfolge aufzuweisen. In Gebrauch sind folgende Materialien bezw. Präparate:

a. Borwasser, concentrirte Lösung der Borsäure ($3\frac{1}{2}$ pCt.), mit welcher der Borlint befeuchtet und die mit Borlint behandelten Wunden abgespült werden.

b. Borlint, ein mit Borsäure stark imprägnirter Lint, von Rosafarbe, wird feucht oder trocken anstatt der Phenoljute, der antiseptischen Gaze u. s. w. über das Protective gelegt.

c. Borsalbe, bestehend aus je 1 Th. gepulverte Borsäure und weisses Wachs, und je 2 Th. Mandelöl und Paraffin. Dieselbe wird unmittelbar auf Wunden aufgelegt, bei denen der gewöhnliche Phenolverband nicht anwendbar ist, z. B. bei Resectionen des Oberkiefers. — Borsäure-Watte und -Hüte sind nach Münnich unzuverlässige Materialien.

7) Die ○* **Fluorwasserstoffsäure, Acidum fluoricum** FlH wirkt schon eingeathmet stark giftig und wird als Aetzmittel selten benutzt.

○* 8) **Schweflige Säure, Acidum sulfurosum und deren Salze.** Als Anhydrid SO_2 ist sie ein farbloses Gas von heftig stechendem Geruch, erzeugt beim Einathmen durch heftige Reizung der Kehlkopfschleimhaut einen reflectorischen Stimmritzenverschluss, ist demnach nicht einathembar und für alle Thierklassen in kurzer Zeit tödtlich. Auf Blut wirkt sie als stark reducirendes Mittel, das Blut verliert seinen Sauerstoff, wird braun und coagulirt. Lange Einwirkung mit Luft verdünnten Gases disponirt zu Schleimhautkatarrhen.

Einen Haupttheil an der Wirkung der schwefligen Säure hat jedenfalls deren Bestreben, durch Aufnahme von Sauerstoff und Wasser sich in Schwefelsäure zu verwandeln; darauf beruht das Reductionsvermögen auf viele Metalloxyde und Blut, das Bleichen der Pflanzenfarben, die fäulniss- und gährungswidrige Wirkung; aus letzterem Grunde schwefelt man schon lange eingemachtes Obst, Weinfässer u. s. w. Das Fortpflanzungsvermögen der niedrigsten Organismen wird nach Buchholtz schon bei einer Verdünnung von 1 : 666 vernichtet; sie wirkt in dieser Beziehung noch

einmal so intensiv, wie Salicylsäure, 5 mal so stark, wie Schwefelsäure, und 16 mal so stark wie Phenol (Carbolsäure).

Direct zu therapeutischen Zwecken findet die schweflige Säure keine Anwendung.

O* Die **schwefligsauren Salze der Alkalien und alkalischen Erden, Kalium, Natrium sulfurosum** werden vom Organismus in ziemlich grossen Gaben vertragen, lassen im Magen durch Umwandlung in magensaure Salze die schweflige Säure zum Theil frei, wo diese dann gährungswidrig wirken kann, und verursachen wie die schwefelsauren Salze vermehrte flüssige Stuhlgänge. Soweit sie in das Blut aufgenommen werden, verwandeln sie sich in schwefelsaure Salze und erscheinen als solche im Harn. Dass sie die im Blute und den Organen befindlichen septischen Stoffe zerstören, ist eine unbewiesene und durchaus unwahrscheinliche Annahme.

Aehnliches gilt von den O* **unterschwefligsauren Salzen, Kalium, Natrium subsulfurosum.**

Die schweflig- und unterschwefligsauren Salze, namentlich die Natriumverbindungen, sind in den letzten Jahren vielfach, nachdem sie zuerst Polli empfohlen, besonders von italienischen und französischen Aerzten angewendet worden. Polli geht von der Annahme aus, dass es sich bei einer Reihe von Krankheiten (Typhus, Malaria, acute exanthematische Fieber, Pyämie u. s. w.) um abnorme Gährungsvorgänge im Blute handle; es komme deshalb darauf an, antifermentative Substanzen in den Organismus einzuführen, und solche seien in erster Linie die schweflige und unterschweflige Säure, die in Gestalt der Salze ohne Schaden eingeführt werden könnten.

Die theoretischen Voraussetzungen dieser Behandlungsmethode sind erst noch zu beweisen, Polli's Thierexperimente anfechtbar; hauptsächlich aber steht derselben bis jetzt keine ausgedehnte practische Bestätigung zur Seite; bei uns in Deutschland hat dieses Mittel wenig Eingang gefunden.

Natrium subsulfurosum zu 0,5—2,0 pro dosi (8,0 pro die) in Lösung.

Organische (fette) Säuren.

Unter der grossen Zahl organischer Säuren giebt es einige Reihen, die in ihrer physiologischen Wirkung grosse Aehnlichkeit mit den Mineralsäuren haben, während andere Reihen grössere Abweichungen darbieten. Wir betrachten hier nur die ersteren, welche chemisch sämmtlich nur von den Alkoholen der Methan- (CH_4) Derivate durch Oxydation derselben gewonnen werden können und grossentheils auch normale Bestandtheile des Thierkörpers sind. Aus deren grosser Anzahl werden nur sehr wenige therapeutisch verwerthet, was bei der grossen Aehnlichkeit in ihrer Wirkung und den wenigen Indicationen, welche sie bieten, vollständig gerechtfertigt erscheint. Sie unterscheiden sich von den Mineralsäuren eigentlich nur durch ihre schwächere örtliche Wirkung und rufen wegen ihrer schwächeren chemischen Verwandtschaften nur Entzündung und Blasenbildung, keine Gewebszerstörung hervor, so dass die gewöhnliche Phosphorsäure als Uebergangsglied zwischen beiden Reihen gelten kann. Im Uebrigen wirken sie fäulnisswidrig und alkali-entziehend, und beeinflussen in medicamentösen Gaben Kreislauf und Temperatur ebenso wenig, wie die Mineralsäuren.

O 1) **Ameisensäure. Acidum formicicum.** Die Ameisensäure CH_2O_2, ist das unterste Glied der einbasischen, einatomigen Säuren (Fettsäuren) von der Zusammensetzungsformel CnH_2nO_2, zu denen noch die Essig-, Propion-, Butter-, Valeriansäure und viele andere physiologisch weniger bedeutsame

Säuren gehören, zeigt aber diesen anderen gegenüber chemisch einige Abweichungen. Sie ist ein sehr häufiges Oxydationsproduct anderer organischer Körper von höherem Molekulargewicht, namentlich vieler Säuren der Milchsäurereihe, der Aepfel-, Wein-, Citronensäure, des Zuckers u. s. f.

Sie ist eine farblose, stechend riechende und sauer schmeckende Flüssigkeit und ist, wie alle ihre Salze, in Wasser löslich, und zerfällt beim Erwärmen mit Schwefelsäure in Kohlenoxyd und Wasser.

Physiologische Bedeutung und Wirkung. Als freie Säure findet sich die Ameisensäure bei einer Reihe von Thieren in eigenen Organen, z. B. bei den Ameisen, in den Stechorganen von Wespen, als ameisensaures Salz in vielen Organen (Gehirn, Muskel, Milz, Pancreas) und im Blute der höheren Thiere. Ueberall ist sie als ein Endprodukt des Zerfalls stickstoffhaltiger und -freier Körperbestandtheile (Eiweiss, Fett) zu betrachten, aus denen man sie auch ausserhalb des Körpers durch Ozon und andere Oxydationsmittel darstellen kann. Sie verlässt zum Theil den Körper unverändert mit dem Schweiss, zum Theil aber zu Kohlensäure verbrannt.

Die Wirkung kleiner, innerlich genommener Mengen ist bis jetzt nicht studirt. Concentrirt bewirkt sie äusserlich heftige Hautentzündung mit Exsudation und brennenden Schmerzen, innerlich bei Kaninchen starke Magen-, Darm- und Nierenentzündung und Folgeerscheinungen (Mitscherlich). Durch die Hervorrufung einer Nierenentzündung würde auch ein physiologischer Unterschied gegenüber den anderen Fettsäuren constatirt sein.

Therapeutische Anwendung. Der innerliche Gebrauch der Ameisensäure ist vollständig verlassen. Aeusserlich wird sie als Hautreizmittel angewendet, unter denselben Bedingungen wie der Senfspiritus (vergl. diesen). Man gebraucht in der Regel nicht die Ameisensäure selbst, sondern einige sie enthaltende Präparate:

*a. Formicae rufae, die Waldameisen. Die veraltete Anwendung geschieht in der Art, dass man entweder die Dämpfe der mit heissem Wasser übergossenen Ameisen an den betreffenden Theil leitet, oder dass man die in einem Beutel befindlichen zerquetschten Ameisen zu einem Bade fügt.

b. Spiritus formicarum, über Ameisen abgezogener Spiritus; farblos.

2) **Essigsäure. Acidum aceticum.** Die Essigsäure $C_2H_4O_2$, das 2. Glied in der Reihe der einbasisch einatomigen Fettsäuren, welche bei Verwesung organischer Körper, durch Destillation von Zucker, Stärke u. s. w., durch Oxydation des Weingeistes gewonnen wird, ist eine farblose, sauer riechende und schmeckende flüchtige Flüssigkeit, deren Dampf entzündet werden kann, und die mit Wasser und Weingeist in allen Verhältnissen mischbar ist. Die wasserfreie Essigsäure hat bei 15° C. ein specifisches Gewicht von 1,056; bei Zusatz von Wasser nimmt letzteres anfänglich zu, so dass 80procentige Säure bei 15° C. das höchste specifische Gewicht von 1,0754 hat; dann nimmt es wieder allmählich ab, so dass die 50procentige Säure wieder das Gewicht der wasserfreien Säure hat.

Physiologische Wirkung. Die Essigsäure findet sich bei zuckerhaltiger Nahrung schon im Magen, ausserdem in vielen Organen, im Blut von Alkoholtrinkern und Leukämischen, im Schweiss und Harn, meist an Basen gebunden und ist im Allgemeinen, wie die Ameisensäure, ein Product des regressiven Stoffwechsels.

Von der Haut in Bädern oder innerlich von allen Schleimhäuten wird sie an Basen gebunden in den Blutkreislauf aufgenommen und, zu Kohlensäure verbrannt, als kohlensaures Salz wieder ausgeschieden; nur wenn so grosse Mengen gegeben werden, dass das disponible und an schwächere Säuren gebundene Alkali des Blutes zur Sättigung nicht ausreicht, erscheint die Essigsäure unverändert im Harn; es wird in letzterem Fall der alkalische Harn der Pflanzenfresser sauer und steigt die saure Beschaffenheit des Fleischfresserharns.

Wirkung kleiner verdünnter Mengen. Da wir diese in der Einleitung bereits ausführlich besprochen haben, können wir uns hier kurz fassen.

Beim Trinken von verdünntem Essig entsteht ein saurer Geschmack und Abnahme des Durstgefühls, die Verdauung kann etwas verbessert werden. Herz und Temperatur wird bei Gesunden nicht beeinflusst, Harnmenge nicht geändert.

Bei Einreibungen auf die unverletzte Haut entsteht durch Verdunstung der Flüssigkeit ein örtliches Kältegefühl und örtliches Erblassen; die Schweissabsonderung soll hierdurch gemindert werden.

Bei zu langem und zu häufigem Genuss entstehen Appetitlosigkeit, Verdauungsbeschwerden, Durchfall, Anämie und Abmagerung; Tuberculose fraglich.

Wirkung grosser concentrirter Gaben. Die unverletzte Haut durchdringt concentrirte Essigsäure in sehr kurzer Zeit, ohne die Epidermis aufzulösen, erregt eine heftige Congestion zu der eingeriebenen Stelle, so dass die Haut roth und schmerzhaft wird. In Folge eines in das Cutisgewebe ausgeschiedenen Exsudates tritt nach einiger Zeit eine Anschwellung der betreffenden Stelle und in Folge der Gefässcompression durch das Exsudat weissliche Entfärbung ein. Hiezu kommt entweder auch ein Flüssigkeitserguss unter die Epidermis, so dass sie blasenförmig in die Höhe gehoben wird, oder es treten kleine Substanzverluste der oberen Coriumschichten und Abstossung der Epidermis ein, die sich im übrigen rasch regeneriren.

Die sichtbaren Schleimhäute werden zuerst weiss, dann braun gefärbt unter heftigen brennenden Schmerzen. In den Magen gelangt, erzeugt die Essigsäure ähnliche heftige gastro-enteritische Symptome, wie die Schwefelsäure, heftigen Durst, enorme Schmerzen, Erbrechen, Meteorismus und den Tod unter Collapserscheinungen. Nach Mitscherlich's Versuchen an Kaninchen ist in rapid tödtlichen Fällen die Schleimhaut verdickt; die Blutkörperchen in den Capillargefässen der Tunica propria waren aufgelöst, wie man aus der braunen Färbung der letzteren schliessen konnte, und die Säure war durch alle Gewebe hindurch bis in die Bauchhöhle diffundirt. Bei langsamerer Tödtung war die Auflösung der Blutkörperchen noch auffallender, so dass sogar Blutergüsse in die Magenhöhle eintraten; die Schleimhaut zeigte sich bis in das Duodenum hinein hochgradig verdickt, weisslich, undurchsichtig, zum Theil erweicht. Dass bei derartig heftigen Wirkungen starke Abnahme der Herzthätigkeit und der Temperatur bis auf 30° auftreten (Bobrik), kann nicht Wunder nehmen.

Durch die Anwendung der Villate'schen Lösung (eines sinnlosen Gemisches von 30 Theilen Plumbum subaceticum liq., je 15 Theilen Cuprum sulfuricum und Zincum sulfuricum cryst. in 200 Theilen weissen Weinessigs) zu Einspritzungen in cariöse Knochen und hartnäckige fistulöse Abscesse sind in Folge des unmittelbaren Eintritts des Essigs in die Blutbahn einige plötzliche Todesfälle an Menschen aufgetreten, die durch Heine genauer studirt worden sind. Bei einem Mädchen wurde kurz nach der Einspritzung das Gesicht leichenblass, fast bleifarben; der ganze Körper zitterte, die Zähne klapperten, alles Blut schien aus den Adern gewichen; intensives Frostgefühl; Extremitäten kühl, Puls klein und beschleunigt; die Wunde bekam ein dunkelbraunes schmieriges Ansehen. Die Temperatur, welche Morgens vor der Einspritzung 38° C. war, stieg gegen Mittag auf 38,6°, dann trat eine allmählich fortschreitende Erniedrigung ein, bis sie Abends 8h auf 34,2° gesunken war; der Puls war nun fadenförmig, kaum zu fühlen, 140 in der Minute. Unter Somnolenz und einigen Durchfällen starb die Kranke um Mitternacht. Aehnliche Symptome traten bei einem 10jährigen Knaben auf, ferner bei Thieren; bei letzteren beobachtete Heine ausserdem noch beschleunigte krampfhafte Athmung und tetanische Streckkrämpfe, die sich rhythmisch wiederholten und durch sensible Hautreize immer wieder hervorgerufen werden konnten.

In den Blutkörperchen der Amphibien entsteht auf Zusatz verdünnter Essigsäure ein leicht gekörntes Präcipitat, welches sich in concentrirter Essigsäure wieder löst; nach längerem Hungern bleibt erstere Erscheinung aus. In den Blutkörperchen von Vögeln und Säugethieren fehlt dieses Präcipitat (Donders). Durch directes Mischen oder durch unmittelbare Einspritzung in das Blut des lebenden Thieres wird dasselbe unter vollständiger Auflösung der Blutkörperchen lackfarben; die nicht gelösten Blutkörperchen schrumpfen, bekommen ein granulirtes blasses Aussehen und sind häufig von kleinen Gasbläschen umgeben; die Lackfarbe entsteht durch Zersetzung des Haemoglobin und Uebertritt von Haematin in das Serum; die Gasbläschen sind wahrscheinlich Sauerstoff (Heine).

Die obigen Erscheinungen bei unmittelbarem Eintritt der Essigsäure in das Blut leitet Heine zum Theil von der Zerstörung der Blutkörperchen als Sauerstoff-

träger ab, zum Theil von den in Gerinnung übergegangenen todten Blutkörperchen, die durch ihre weiteren chemischen Umsetzungen vielleicht septische Stoffe producirten, zum Theil von capillären Embolien in die Lungen, welche von den in dem Einspritzungsgefäss entstehenden Gerinnseln dorthin fortgeschleppt wurden.

Auf niedrige Organismen und Fäulnissprocesse wirkt die Essigsäure ähnlich, wie die übrigen Säuren.

Therapeutische Anwendung. Alles, was über die innerliche medicamentöse Anwendung der Essigsäure sich sagen lässt, ist schon in der allgemeinen therapeutischen Besprechung der Säuren enthalten. Wir bemerken hier nur noch, dass möglicherweise die Essigsäure in vielen Fällen nur deshalb weniger verordnet wird als andere Säuren, weil der Essig überall zu haben ist

Aeusserlich findet Essig eine mannichfache Anwendung, weniger weil er vor anderen Säuren bezüglich der Wirksamkeit einen besonderen Vortheil hätte, als vielmehr weil er ein billiges und überall vorräthiges Mittel ist. Zunächst bei Blutungen ist Essig zwar kein energisches Stypticum, doch reicht seine Application bei manchen capillaren Hämorrhagien aus, so bei Epistaxis, Blutungen nach Zahnextractionen; vielleicht ist hier schon die Hervorrufung niedriger Temperatur das Wirkende. Er wird ferner zweckmässig zu Waschungen bei starken Schweissen gebraucht; weiterhin zu Umschlägen bei leichten Contusionen der Gelenke, der Haut. — Als Reizmittel wird er zu Klystieren hinzugefügt, um eine energischere Peristaltik auszulösen, und beim Vorhandensein von Springwürmern auch als direct schädliche Substanz für diese; doch leistet Essig in dieser Beziehung kaum mehr als einfaches kaltes Wasser. — Die Essigsäure und Essigdämpfe benutzt man als Analepticum bei Ohnmachten. Als Desinfectionsmittel haben dieselben keinen Nutzen, und die Essigräucherungen bei unangenehmen Gerüchen in Krankenzimmern u. dgl. dienen mehr, um eine riechende Substanz durch eine stärkere zu verdecken, als dass sie die Luft „verbessern". — In neuerer Zeit ist die Essigsäure zu Injectionen in maligne Geschwülste benutzt worden, welche dadurch zum Schwinden gebracht werden sollten. Abgesehen davon, dass über diese Methode genügende Erfahrungen fehlen, sind bei ihrer Anwendung immer die Gefahren im Auge zu behalten, welche, wie bei dem Liquor Villati (s. o.), auftreten können.

Dosirung und Präparate. Nach der Ph. Germ. sind drei Concentrationsgrade der Essigsäure officinell:

1. Acidum aceticum (concentratum), Alcohol aceti, Acetum glaciale, Essigsäure, Alkohol-Essig, Eis-Essig; enthält 96 pCt. wasserfreie Essigsäure, spec. Gew. 1,064.

2. Acidum aceticum dilutum, Verdünnte Essigsäure, concentrirter Essig, enthält 30 pCt. wasserfreier Essigsäure, und hat ein spec. Gew. von 1,041.

3. Acetum, Reiner Essig, fast farblos, enthält 6 pCt. Für die innerliche Anwendung reicht der Essig vollständig aus, zu 2,0 bis 10,0 rein oder verdünnt; als säuerliches Getränk (Oxykrat) nimmt man 50,0—100,0 Essig auf 1 Kilogramm Wasser mit Zuckerzusatz; Acidum aceticum concentratum zu 0,25—1,0 (5,0 die); Acidum aceticum dilutum die doppelte Gabe. — Aeusserlich werden die beiden concentrirten Präparate als Riechmittel und zu Aetzungen verwendet; sonst immer der Essig, entweder rein oder in verschiedenen Mischungsverhältnissen mit Wasser: zu Waschungen mit Wasser in gleichen Theilen, zum Klystier 1—3 Esslöffel. — Ausserdem wird der Essig noch vielfach pharmaceutisch verwendet; zur Bereitung der Tincturae acidae aus narcotischen Substanzen, der Extractionsformen aus mehreren Droguen, z. B. Squilla, Digitalis u. s. w.; endlich zur Herstellung der Saturationen.

4. Acetum aromaticum, Aromatischer Essig, enthält nach Ph. germ.: 1 Lavendelöl, 1 Pfefferminzöl, 1 Rosmarinöl, 1 Wachholderöl, 1 Zimmtöl, 2 Citronenöl, 2 Nelkenöl, 300 Weingeist, 450 verdünnte Essigsäure, 1200 Wasser; nach Ph. austr.: je 25 Pfefferminz-, Rosmarin-, Salbeiblätter, je 5 Angelika-, Zedoaria-, Nelkenwurzel, 1000 Essig.

○*3) **Baldriansäure. Acidum valerianicum,** $C_5H_{10}O_2$, zu den einbasischen einatomigen Fettsäuren, wie die Ameisen- und Essigsäure, gehörig, in einer grossen Reihe officineller Pflanzen, z. B. in der Baldrianwurzel, ferner im Leberthran vorkommend, hat nach den Untersuchungen Reissner's ganz die physiologischen Wirkungen der übrigen Fettsäuren, namentlich, wenn wirklich nach innerlichem Gebrauch grösserer Gaben Nierenentzündung auftritt, die der Ameisensäure. Therapeutisch wird die Baldriansäure als solche nicht verwendet; vergl. Baldrianwurzel.

Genau die Wirkung und Schicksale der Essigsäure im Thier-Organismus haben folgende 3 Fruchtsäuren und die diese Säuren enthaltenden Obstsorten:

○*4) **Aepfelsäure (Oxybernsteinsäure), Ac. malicum** $C_4H_6O_5$, zu den zweibasischen, dreiatomigen Säuren von der Formel $C_nH_{2n-2}O_5$ gehörig, verwandelt sich beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure, und auch im thieririschen Organismus in Bernsteinsäure; kommt frei in unreifen Früchten, z. B. unreifen Aepfeln, Weintrauben, an Alkalien gebunden in den reifen Früchten, in den Kirschen z. B. als Kaliumsalz vor. Sehr sauer schmeckende, an der Luft zerfliessende Krystalle.

5) **Weinsäure, Acidum tartaricum,** $C_4H_6O_6$, zu den zweibasischen, vieratomigen Säuren von der Formel $C_nH_{2n-2}O_6$ gehörig, und in verschiedenen Modificationen bekannt, ist namentlich im frischen Traubensaft in grossen Mengen enthalten und krystallisirt aus demselben bei der Gährung als saures weinsaures Kalium heraus. Officinell ist die gewöhnliche oder Rechtsweinsäure, deren Lösung das polarisirte Licht nach rechts ablenkt. Stark saure, geruchlose, leicht lösliche Krystalle.

Ein für die therapeutische Anwendung erheblicher Unterschied gegenüber der Citronensäure scheint nur darin zu bestehen, dass die Weinsäure vom Magen schlechter vertragen wird; schon ältere Praktiker heben hervor, dass man nach ihrem längeren Gebrauch sehr bedeutende, schwer zu beseitigende Verdauungsstörungen sich entwickeln sieht. Aus diesem Grunde einmal und dann auch, weil man die Weinsäure immer erst aus der Apotheke verschreiben muss, findet dieselbe eine viel geringere Verwendung als die Citronensäure. Pharmaceutisch wird sie zur Bereitung von Saturationen und Brausemischungen benutzt, in demselben Verhältniss zum Kalium carbon. sol. wie Citronensäure, ferner zur Darstellung von Molken.

Innerlich zu 0,3—1,0 pro dosi (10,0 pro die), in Pulvern, Mixturen, Pastillen, Limonaden (0,5—1,0 proc. Lösung mit Zuckerzusatz).

6) **Citronensäure, Acidum citricum,** $C_6H_8O_7$, zu den dreibasischen, vieratomigen Säuren von der Formel $C_nH_{2n-4}O_7$ gehörig, findet sich zum Theil in freiem Zustande namentlich stark in den Citronen und in fast allen andern säuerlich süssen Früchten (Stachel-, Johannes-, Heidel-, Erd-, Vogelbeeren u. s. w.), im Runkelrübensaft. Angenehm sauer schmeckende, farblose, leicht lösliche Krystalle.

Ausser bei den für alle Säuren gemeinschaftlichen Indicationen kommt der Citronensaft (nicht die reine Säure) in Anwendung beim Scorbut, sowohl um denselben zu verhüten, wie den schon ausgebrochenen zu heilen. In Amerika und England ist man von der Wirksamkeit des Citronensaftes so überzeugt, dass Schiffe bei längeren Reisen sich mit Citronen verproviantiren. Erfahrungsgemäss ist die reine Citronensäure durchaus nicht so wirksam wie der Citronensaft und andere ähnlich wirkende reine Säuren haben ebenfalls keinen Nutzen. Dies würde mit der einen über Scorbut bestehenden theoretischen Anschauung übereinstimmen, dass es bei der Behandlung desselben nicht auf die Pflanzensäure, sondern auf das im Citronensaft (und in frischen Früchten, Gemüsen, Kartoffeln) enthaltene kohlensaure bezw. pflanzensaure Kalium ankomme, welch' letzteres sich in ersteres umsetzt. — Vielbesprochen ist der Werth der Citronensäure bei den rheumatischen Affectionen. Bei den subacut verlaufenden Formen und bei den Muskelrheumatismen hat man sie gewöhnlich als schweisstreibendes Mittel gegeben; es ist jedoch sehr zweifelhaft, ob nicht diese Wirkung mehr dem üblichen heissen Menstruum als der Säure zukomme: bewährt ist der besondere Nutzen der letzteren jedenfals,

nicht. Beim acuten Gelenkrheumatismus ist die Citronensäure heute der Salicylsäure gegenüber ganz entbehrlich.

Noch viel weniger als bei diesen Zuständen ist die Citronensäure bei anderen Zuständen bewährt: so beim Icterus catarrhalis, bei welchem sie wohl nur nach anderer Säuren Art durch einen etwaigen Einfluss auf einen complicirenden Magencatarrh nützlich ist; ferner als Diureticum beim Hydrops (Citronenkuren); bei Diphtherie — Wie der Essig, so ist der Citronensaft als sofort bereites Mittel bei Vergiftungen durch ätzende Alkalien mit Vortheil zu gebrauchen.

Aeusserlich findet die Citronensäure dieselbe Verwendung wie die Essigsäure, mit Ausnahme der Desinfection und des Zusatzes zu Klystieren.

Dosirung und Präparate. 1. Acidum citricum zu 0,1—0,5 pro dosi (15,0 pro die), in Pastillen, als Limonade (5,0 : 1000,0, mit corrigirendem Zuckerzusatz). Der frische Citronensaft, Succus citri recens expressus, thee- bis esslöffelweise, gewöhnlich in Zuckerwasser. Die Säure, wie der Saft, werden oft auch zu Saturationen benutzt, die vor den Essigsaturationen den Vorzug des besseren Geschmackes besitzen (1 Th. Kalium carbon. sol. auf 6 Th. Saft, 3 Th. Säure. — Aeusserlich rein (Citronensaft, -Scheiben) oder mit Wasser gemischt.

Viele Obstsorten, einheimische und fremde, erhalten ihre Hauptwirkung durch ihren grossen Gehalt an den 3 unmittelbar vorher betrachteten Säuren, Aepfelsäure, Weinsäure, Citronensäure, die theils in freiem Zustand, theils an Basen gebunden sich in denselben finden; ausserdem nimmt an der Wirkung Theil der oft beträchtliche Zuckergehalt. Der ungemein kleine Gehalt an Eiweisskörpern und Pflanzengallerte lässt ihren Nährwerth als nur sehr gering erscheinen; dagegen bedingt die dem reifen Obst eigenthümliche Mischung des süssen Zucker- und des schwach sauren Säuregeschmacks in Verbindung mit den prächtigen ätherischen Oelen den das Menschengeschlecht so anmuthenden Wohlgeschmack, so dass man das Obst zu den beliebtesten Genussmitteln rechnen kann.

Die physiologische Wirkung hält die Mitte zwischen der organischer Säuren, pflanzensaurer Salze und der von Kohlehydraten; die Salze in Verbindung mit dem oft reichlichen Wassergehalt bedingen Vermehrung und Alkalescenz (durch die Verwandlung in kohlensaure Salze) des Harns, oder dünnflüssigeren Stuhlgang. Bei Genuss des ungekochten Obstes in grosser Menge tritt, namentlich bei dazu nicht passender anderer Nahrung, Leibschmerz auf, woran oft vielleicht auch nur die Kälte des Genossenen Schuld ist. Eine Einwirkung auf Kreislauf und Temperatur hat das Obst so wenig, wie die organischen Säuren; dagegen wirkt es in Verbindung mit Wasser, wie die Säuren, durstlöschender und erquickender, als Wasser allein.

Da der Gehalt des Obstes an Säuren, Zucker u. s. w. ungemein schwankt je nach Klima, Boden, Jahrgang, so haben folgende Bestimmungen natürlich nur einen relativen Werth.

In 100 Theilen.	Freie Säure.	Gebundene Säuren, Pflanzengallerte, Fett.	Zucker.	Eiweiss.	Asche.	Wasser.
Trauben	0,75	0,36	14,31	0,74	0,61	80,2
Aepfel	0,69	5,51	7,96	0,39	0,36	82,1
Birnen	0,03	3,23	8,78	0,23	0,35	83,2
Kirschen saure unreife	1,75	—	1,12	0,21	0,62	88,2
Kirschen süsse reife	2,01	—	18,12	0,57	0,65	74,2
Zwetschgen	0,97	4,19	6,78	0,87	0,76	80,1
Johannisbeeren	2,14	0,16	6,37	0,54	0,75	84,5
Heidelbeeren	1,34	0,55	5,78	0,79	1,40	77,5
Erdbeeren	1,36	0,10	5,09	0,51	0,75	87,4
Himbeeren	1,48	1,41	4,00	0,58	0,54	86,1

Von einer therapeutischen Anwendung der Obstsorten — wenn man von den Tamarinden absieht — kann eigentlich nur bei den Weintrauben gesprochen werden; alle anderen Früchte werden nur diätetisch und als Genussmittel benutzt, höchstens dienen aus ihnen gewonnene Präparate als angenehme Corrigentien bei Arzneien.

Die Traubenkuren haben nur einen ganz beschränkten Nutzen bei wenigen Zuständen; von specifischer Bedeutung in irgend einem Falle ist gar keine Rede. Der frische Traubensaft wirkt, in grossen Quantitäten genossen, überwiegend auf den Darmcanal ein, erzeugt reichlichere und vermehrte Darmentleerungen und entzieht so dem Körper Ernährungsmaterial. Um ernährend zu wirken, wie man gelegentlich annahm, dazu ist der Gehalt an Albuminaten und auch an Zucker zu gering. Mit einer gleichzeitigen entsprechenden Diät als Traubenkur methodisch gebraucht, kommen die Weintrauben deshalb zur Anwendung, wenn man den Ernährungszustand des Körpers vermindern will. Am besten noch bewährt sich diese Kur bei bedeutender Fettleibigkeit mit gleichzeitiger Plethora; ferner wenn bei gutgenährten Individuen eine chronische Obstipation besteht, während sie bei blassen, heruntergekommenen Personen zu diesem Zwecke zu vermeiden ist. Immer ist zu berücksichtigen, dass nicht selten dyspeptische Zustände durch die übermässig genossenen Trauben entstehen; überhaupt giebt es wohl keinen Fall, in welchem nicht die Traubenkur durch eine entsprechende Brunnenkur ersetzt werden könnte; dazu kommt, dass dieselbe nur während einer ganz kurzen Zeitperiode, Mitte September bis October, benutzt werden kann. Beim Blasenkatarrh steht die Traubenkur entschieden anderen Kurverfahren nach. Bei phthisischen Zuständen oder auch nur bei einer vorhandenen Anlage dazu kann sie durch die Verringerung der Ernährung leicht Schaden anrichten; wenn etwa ein günstiger Einfluss sich bemerkbar macht, so dürfte dieser mehr auf die Bewegung in der frischen Luft u. s. w. zu beziehen sein, als auf die Traubenkur als solche. Im Ganzen ist also der Nutzen derselben ein untergeordneter und durch andere Kurverfahren leicht zu ersetzender.

Traubenkuren können überall genossen werden, wo in hinreichender Menge Trauben wachsen. Da aber die Zeit ihres Gebrauches in die zweite Hälfte des September und in den October fällt, so zieht man Orte vor, deren Klima zu dieser Jahreszeit noch günstig ist und den Aufenthalt im Freien angenehm macht; dieses Moment scheint uns das wesentlichste für die Auswahl der Oertlichkeit. Am meisten werden herkömmlicher Weise zu Traubenkuren benutzt: Dürkheim, Gleisweiler, Edenkoben, Kreuznach, St. Goar, Rüdesheim, Meran, Gries, Montreux und Vevey, Krems, Pressburg u. s. w.

Officinelle Präparate aus Früchten. Syrupus Rubi Idaei, Himbeersaft, Himbeersyrup, von schön rother Farbe, lieblichem Geschmack. Theils mit Wasser gemischt als angenehmes Getränk, theils als Zusatz zu säuerlichen Mixturen vielfach angewendet. Durch Salze, alkalische Substanzen büsst der Himbeersaft seine schöne Färbung ein.

*Aqua Rubi Idaei, Himbeerwasser, enthält nur das ätherische Oel, und dient deshalb auch nur als geruchs-, nicht als geschmacksverbessernder Zusatz. — Enthält etwas mehr Spiritus.

○ Syrupus Cerasorum, Kirschsaft, von rother Farbe, hat einen minimalen Blausäuregehalt und riecht auch darnach, da die Kerne bei der Bereitung mit zerstossen werden; er wird theils als Corrigens zu Mixturen hinzugefügt, oder auch, mit Wasser gemischt, als kühlendes Getränk genossen.

*7) **Milchsäure. Acidum lacticum.** Die Milch- oder Oxypropionsäure $C_3H_6O_3$ gehört zu den einbasischen, zweiatomigen Säuren der Formel CnH_2nO_3, und steht, wie diese Säuren alle, in naher Beziehung zu den Fettsäuren. Man unterscheidet 1. Gährungs-Milchsäure, welche von der Pharmakopoe vorgeschrieben ist und sich bei der Gährung des Milch-, Trauben-, Rohrzuckers, der Stärke, des Gummi, in allen vorher süssen und sauerwerdenden Flüssigkeiten bildet, z. B. in der sauren Milch. Sie spaltet sich beim Erhitzen mit Schwefelsäure in Aldehyd und Ameisensäure, oxydirt sich durch Chromsäure zu Essig- und

Ameisensäure und wird durch Jodwasserstoffsäure zu Propionsäure reducirt. Es ist eine farb- und geruchlose, sehr saure, nicht flüchtige Flüssigkeit, welche andere flüchtige Säuren und sogar einige Mineralsäuren aus ihren Salzen austreibt. 2. Fleisch- oder Paramilchsäure, die sich aus der Muskelflüssigkeit gewinnen lässt und sich von ersterer nur dadurch unterscheidet, dass sie den polarisirten Lichtstrahl nach rechts ablenkt; bei Behandeln mit Schwefel- und Chromsäure giebt sie dieselben Producte, wie die erstere. 3. Aethylenmilchsäure. 4. Hydrocrylsäure.

Physiologische Bedeutung und Wirkung. Im Magen- und Darmkanal bildet sich ebenso, wie unter ähnlichen Bedingungen ausserhalb des Körpers, die (Gährungs-) Milchsäure aus der stärkemehl- und zuckerhaltigen Nahrung. Sie hat auf die Verdauung in normalen Verhältnissen einen ähnlichen Einfluss, wie die Salzsäure, und ist jedenfalls nach dieser die hierfür zweckmässigste Säure. Wir können in dieser Beziehung ganz auf das bei der Salzsäure Gesagte verweisen. Ausserdem findet sich die eine oder andere Modification als Product der regressiven Stoffmetamorphose an Alkalien oder Eisen gebunden in fast allen Organen, Gehirn, Leber, Milz, Pancreas u. s. w., die Fleischmilchsäure in allen Muskeln zur Zeit ihrer Thätigkeit und beim Eintritt der Todtenstarre, welche sie durch Coagulation des Myosin bedingt. Dass die Muskeln in der Ruhe neutral und erst nach heftigem Tetanus sauer reagiren, kommt wahrscheinlich daher, dass das alkalische, den Muskel durchströmende Blut für gewöhnlich hinreicht, die sich bildende kleine Säuremenge zu neutralisiren und fortzuführen, nicht aber bei excessiver Säurebildung. Im Blute soll die Milchsäure nur unter krankhaften Verhältnissen z. B. bei septischen Fiebern, Leukämie vorkommen.

Die eingenommene oder in den ersten Verdauungswegen sich bildende Milchsäure wird an Alkalien gebunden in das Blut aufgenommen, daselbst stets sehr schnell zu kohlensaurem Alkali verbrannt und als solches mit dem Harn ausgeschieden, hiedurch auch den Fleischfresser-Harn alkalisch machend. Wenn sie unverändert mit dem Harn den Körper verlässt, wie bei Mangel an Bewegung, bei reichlicher stärkemehlhaltiger Nahrung, bei Phosphorvergiftung, acuter Leberatrophie, Leukämie u. s. w., deutet dies auf starke Herabsetzung der Oxydationsprocesse hin.

In kleinen verdünnten Mengen dem Magen einverleibt hat demnach die Milchsäure höchstens einen verdauungsbefördernden Einfluss; in etwas grösseren Mengen lange Zeit verabreicht wird wahrscheinlich auch sie dem Körper Alkalien entziehen und sicher verdauungswidrig, aufstossen-, brechenerregend, abführend (durch die nicht resorbirten milchsauren Salze), abmagernd wirken, wie alle anderen Säuren. Von der Beobachtung ausgehend, dass bei Kindern Rachitis auftritt, wenn sich aus der zugeführten Nahrung zu grosse Milchsäuremengen entwickeln, hat man auf einen Zusammenhang zwischen Rachitis und Milchsäure geschlossen; die Milchsäure werde wegen ihrer übermässigen Bildung nur zum Theil im Blute zu Kohlensäure verbrannt und wirke daher wie ausserhalb des Körpers, so auch in demselben auflösend auf das phosphorsaure Calcium der Knochen. Ja Heitzmann will auf experimentellem Wege durch Milchsäurefütterung oder Einspritzungen bei Pflanzenfressern Osteomalacie, bei Fleischfressern zuerst Rachitis, dann Osteomalacie künstlich erzeugt haben. Heiss widerspricht diesen Angaben auf Grund eines sehr eingehenden Versuchs an einem Hunde, dem er während 308 Beobachtungstagen die enorme Menge von 2286 Grm. Milchsäure mit der Nahrung beigebracht hatte. Nach der absichtlichen Tödtung zeigte sich im ganzen Körper und auch in den Knochen keine Abnormität; der Kalk- und Magnesiagehalt des Blutes, der Muskeln und der Knochen war durchaus normal, so dass man also hier mit Sicherheit annehmen kann, dass die Milchsäure dem Körper keinen Kalk entzogen hat. In der That muss man behaupten, dass, wenn sich im Blut so grosse Milchsäuremengen anhäufen würden, als zur Löslichmachung der Knochenerden nöthig wären, ganz gewiss der Tod des ganzen Thieres eintreten müsste. Auch die Angaben, dass Rheumatismus acutus oder Endocarditis durch zu starke Milchsäureproduction im Körper bewirkt werde, sind mehr wie unwahrscheinlich

In grossen concentrirten Mengen wirkt die Milchsäure vom Magen aus gastro-

enteritisch und tödtlich, wie alle Säuren; es tritt hiebei die Milchsäure zum Theil unzersetzt mit dem Harn aus dem Körper; der Harn wird zuckerhaltig (G. Goltz).

Wird Milchsäure unmittelbar in das Blut gespritzt, so müssen ähnliche Symptome auftreten, wie wir sie ausführlich bei der Essigsäure geschildert haben; die auftretende Herz- und Muskellähmung in solchen Versuchen wird ebenso gut durch die anderen Säuren, wie durch die Milchsäure hervorgerufen.

Therapeutische Anwendung. Am häufigsten ist Milchsäure als verdauungsbeförderndes Mittel empfohlen worden. So rationell dies erscheint, so sind die Erfahrungen in dieser Beziehung doch nur recht dürftige, da fast stets die Salzsäure vorgezogen wird. Es lassen sich deshalb auch keine festen Regeln normiren, bei welchen Formen der Dyspepsie Milchsäure besonders angezeigt ist; a priori kann man etwa annehmen, dass es ziemlich dieselben sein werden, welche bei der Salzsäure erörtert sind. — Da die Milchsäure ein beträchtliches Lösungsvermögen für Erdsalze, namentlich für phosphorsauren Kalk besitzt, so hat man sie bei der „phosphorsauren Diathese" empfohlen; ausgedehnte bestätigende Erfahrungen über den Nutzen dieses vom theoretischen Standpunkt aus zweckmässig erscheinenden Verfahrens fehlen. — Bezüglich der hypnotischen Wirkung der Milchsäure (Preyer) vergl. man Natrium lacticum (S. 83). — Die Anwendung bei Croup ist wieder ziemlich allgemein aufgegeben.

Aeusserlich hat man die Milchsäure als Zahnreinigungsmittel benutzt, wenn dieselben mit Kalkconcrementen besetzt sind.

Dosirung. Acidum lacticum. Zu 0,25 — 1,0 pro dosi, 5,0 pro die innerlich, kurz nach dem Essen, in Pastillen oder wässriger Lösung.

8) **Oxal- oder Kleesäure, Acidum oxalicum.** $C_2H_2O_4$. Von den zweibasischen, zweiatomigen Säuren mit der Formel $CnH_2n-_2O_4$ nimmt nach der jetzigen allgemeinen Annahme die Oxalsäure eine ganz eigenartig giftige Stellung ein, wie sie auch chemisch keine vollständige Homologe zu den übrigen Säuren ihrer Gruppe, und jedenfalls die stärkste aller hierhergehörigen Säuren ist, während die zu derselben Gruppe gehörige Bernsteinsäure sich ganz den übrigen, oben abgehandelten organischen Säuren anschliesst. Die Oxalsäure kommt in der Natur sehr verbreitet vor, als saures Kaliumsalz in den Oxalisarten, als Calciumsalz in vielen Pflanzen, z. B. Rheum, vielen Flechten, ferner im Blute von Thieren, die mit Benzol vergiftet wurden, in der Gallenblase, in Gallensteinen, im Harn gelöst und als Harnstein u. s. w. In den thierischen Organismus gelangt sie zum Theil durch die Pflanzennahrung, zum Theil entsteht sie im Organismus selbst aus der Harnsäure und ist dann, wie viele andere Säuren, Product der regressiven Stoffmetamorphose; ihr vermehrtes Auftreten im Harn deutet stets auf Herabsetzung der Oxydationsprocesse im Körper hin. Frei eingeführt erscheint sie wie die anderen Säuren zum Theil als Salz im Harn, zum Theil wird sie, wie ihre Salzverbindungen, zu kohlensaurem Salz verbrannt und als solches ausgeschieden.

Farblose Prismen, in Wasser schwerer, als in Weingeist löslich; bei raschem Erhitzen in Kohlensäure, Kohlenoxyd und Ameisensäure zerfallend. Zum Unterschied von den meisten anderen organischen Säuren sind ihre Salze, mit Ausnahme der Alkalisalze, in Wasser sehr schwer löslich.

Nach Hermann sind die Erfahrungen über die Giftigkeit der Oxalsäure und ihrer Salze grossentheils zweideutiger Art; in grossen concentrirten Gaben wirkt die Oxalsäure ätzend, gastro-enteritisch, wie die Schwefelsäure, aber rascher tödtend; dagegen ist ein Hauptunterschied von den übrigen Säuren darin zu suchen, dass sie auch in kleinen Gaben, ja sogar als neutrales Natriumsalz, lähmend auf das Centralnervensystem (Schlafsucht, Verlust der Reflexe) und die Herzganglien wirkt, während bekanntlich die Natriumsalze der übrigen Säuren (siehe die pflanzensauren Alkalien) nicht giftig wirken; Frösche werden schon durch 0,04—0,08 Grm. oxalsauren Natriums getödtet. Die Annahme Onsum's aber, nach welcher die resorbirte Oxalsäure die Kalksalze des Blutes ausfälle und der Niederschlag des unlöslichen oxalsauren Calciums durch Embolie in die Lungencapillaren tödte, ist sicher nicht richtig; denn vermehrte Calciumzufuhr zum Blute macht sogar eine tödtliche Oxalsäuregabe unschädlich. Im Harn tritt eine stark reducirende Sub-

stanz bis jetzt unbekannter Natur, Eiweiss, zahlreiche Cylinder, Oxalatkrystalle, aber kein Zucker, auf. Zwischen Rinde und Mark der Niere findet sich eine sichtbare weisse Zone durch Einlagerung von Oxalaten (Kobert).

Therapeutisch kommt die Oxalsäure nicht zur Anwendung.

9) **Bernsteinsäure, Acidum succinicum,** $C_4H_6O_4$, zu derselben Säuregruppe gehörig, wie die Oxalsäure, ist in 2 Modificationen bekannt und findet sich im Bernstein, den Braunkohlen, in Pflanzen und Thieren (Organen, Harn) zum Theil im Körper selbst erst erzeugt als Product der regressiven Stoffmetamorphose, z. B. durch Oxydation der Benzoësäure (G. Meissner), entsteht auch bei der Gährung des Zuckers und des äpfelsauren Calciums. Nach den Versuchen von Hallwachs, Hermann u. A. scheint sie genau, wie die anderen Säuren, zu wirken, wird auch, wenn sie als Salz eingeführt wird, im Blut zu Kohlensäure (nicht zu Hippursäure, wie Kühne meint) verbrannt.

Die Bernsteinsäure wird therapeutisch kaum noch verwerthet, ihr Nutzen ist jedenfalls so gering und zweifelhaft, dass wir eine Aufzählung der früher gebräuchlichen Indicationen ohne jeden Nachtheil unterlassen können.

Kohlensäure. Acidum carbonicum.

Die eigentliche Kohlensäure CO_3H_2 ist bekanntlich nicht frei darstellbar, weil sie sich augenblicklich in ihr Anhydrid und Wasser spaltet.

Das Kohlensäure-Anhydrid CO_2 ist ein ständiger Bestandtheil der atmosphärischen Luft, die 0,04 Vol.-Proc. davon enthält. Es ist ein farbloses, in Wasser lösliches, condensirbares, nicht brennendes Gas, in welchem alle brennenden Körper erlöschen, und hat einen säuerlichen, prickelnd-stechenden Geruch und Geschmack.

Physiologische Bedeutung und Wirkung.

Die Kohlensäure nimmt in ihrer Beziehung zum Thierkörper eine so eigenartige Stellung ein, dass wir sie auch einer gesonderten Betrachtung unterziehen müssen; sie entfaltet sowohl die Wirkungen einer schwachen Säure, wie die eines erregenden und lähmenden Mittels nach Art des Alkohols.

Die Kohlensäure ist ein constanter Bestandtheil des thierischen Organismus, stammt zum kleinsten Theil aus der Luft und der Nahrung (kohlensaure, pflanzensaure Alkalien), zum grössten Theil aus den Geweben und dem Blut, als eines der wichtigsten Oxydations- und Endproducte des Stoffwechsels.

Aus den Geweben, in welchen sie sich gebildet, gelangt sie innerhalb des Capillargebietes in das Blut; im arteriellen Blut sind im Mittel 30, im venösen Blut 35 Vol.-Proc. Kohlensäure enthalten. Im Blut ist die Kohlensäure theils in den Blutkörperchen an einem Haemoglobinalkali (Pflüger-Zuntz), theils im Serum als Natriumcarbonat oder wieder in einer Globulin-Alkaliverbindung (Setschenow) zu finden. Im Serum ist die CO_2 fester ge-

bunden, wie in den rothen Blutkörperchen; letztere wirken auf ersteres kohlensäure-austreibend, wie eine Säure, und zwar um so stärker, je mehr Oxyhämoglobin sie enthalten (Pflüger). In freiem Zustande ist sie nach Bert weder im arteriellen, noch im venösen Blute, noch in den Geweben zu finden, sondern immer an ein Alkali gebunden. Bei Kohlensäurevergiftungen beginnen die gefährlichen Erscheinungen sich gerade in dem Moment zu zeigen, wo die Alkalien des Blutes vollständig gesättigt sind, und der Tod tritt in dem Moment ein, wo die Grenze der Sättigung auch von den Geweben erreicht ist.

Aus dem Blut entweicht sie hauptsächlich im Athmungsprocess durch die Lungen in die Aussenluft; ausserdem auch durch Haut und Schleimhäute.

Den Vorgang, durch welchen sie aus den Geweben in das Blut, und aus dem Blut in die Atmosphäre gelangt, fasst Donders als einen Dissociationsprocess auf, diesen in weiterem Sinne definirend als das Auseinanderfallen der Molecüle eines Körpers in zwei oder mehr Molecüle von weniger complicirter Zusammensetzung; in engerem Sinne, insofern dieser Process sich auch umkehren kann und die auseinandergefallenen Molecüle sich wieder zu der ursprünglichen Verbindung vereinigen, sobald nur die ursprünglichen Bedingungen von Temperatur und Spannung zurückkehren. Wesentlich für diesen Vorgang ist, dass er unter dem Einfluss einer bestimmten Temperatur immer von selbst, ohne Dazwischenkunft eines andern Körpers erfolgt. Für die Kohlensäure sind die obengenannten Salze, vielleicht auch einige Eiweissstoffe des Blutes die in Dissociation verkehrenden Körper, welche Kohlensäure an die Luft abgeben, weil in dieser die Kohlensäurespannung kleiner wie in jenen (Pflüger-Wolfberg), und umgekehrt aus den Geweben aufnehmen, weil die Kohlensäurespannung in den Geweben grösser ist.

Obwohl die Kohlensäure ein reiner Auswurfsstoff ist und das Leben nur bestehen kann, wenn sie durch die rhythmisch wiederkehrende Athmung immer aus dem Körper fortgeschafft wird, wäre es doch irrig, ihr jede weitere Rolle im Organismus abzusprechen. Wenn wir auch absehen von der geistreichen Hypothese Pflüger's, dass das Leben überhaupt und die thierische Wärme allein bedingt ist durch das Entstehen der Kohlensäure im Innern der grossen organischen Molecüle, so scheint die Körperkohlensäure in ihren normal wechselnden Mengen als nothwendiges Reizmittel angesehen werden zu müssen für wichtige Lebensfunctionen, hauptsächlich für die Athmung und den Kreislauf; namentlich glaubt man die Vergiftungserscheinungen bei Einathmung grösserer Kohlensäuremengen, wie sie am Athmungs-, Vagus- und vasomotorischen Centrum auftreten, nur als Steigerung physiologisch-normaler Vorgänge betrachten zu dürfen.

Einathmung von Kohlensäure. Früher schrieb man der

Kohlensäure als solcher überhaupt keine giftigen Wirkungen zu, wegen ihrer innigen Beziehung zum Lebensprocess, und führte die in stark kohlensäurehaltigen Räumen eintretenden Vergiftungserscheinungen nur auf den Sauerstoffmangel, nicht auf die Kohlensäure zurück; diese Auffassung ist aber nicht mehr haltbar. Die Wirkungen der eingeathmeten Kohlensäure (nach Versuchen Friedländer's und Herter's an Kaninchen) sind natürlich verschieden je nach der Menge und dem Procentgehalt der athmosphärischen Luft. 1) Bei einem Gehalt der letzteren bis zu 20 pCt. CO_2 zeigen sich nur Erregungserscheinungen: Beschleunigung der Athmung, Steigerung des Blutdrucks; selbst nach 1stündiger Einathmung tritt keine giftige Wirkung ein; 2) Bei einem Gasgemisch bis zu 30 pCt. CO_2 folgen auf diese Reizungserscheinungen sehr rasch Schwächezustände: Verlangsamung und Schwächung der Athmung; Sinken des Blutdrucks; Schwächung und schliessliche Aufhebung der willkürlichen und Reflexbewegungen; Sinken der Temperatur und endlich, nach mehrstündiger Einathmung, der Tod; 3) Bei sehr grossen CO_2-mengen dauern die Reizerscheinungen (Dyspnoe und Streckkrämpfe) nur wenige Minuten und werden sogleich gefolgt von Lähmungserscheinungen zunächst im Gebiet der willkürlichen und Reflexbewegungen. Der Tod erfolgt unter zunehmender Lähmung der Athmungs- und Herzthätigkeit oft schon in $^1/_2$ Stunde. Die Erregbarkeit der motorischen Nerven und Muskeln ist nicht herabgesetzt; die CO_2 wirkt somit nur auf die Nervencentra.

Ein genaues Eingehen auf diese Erscheinungen lehrt, dass die Kohlensäure eine direct schädliche Wirkung auf den Stoffwechsel hat, nämlich die Sauerstoffaufnahme auch bei vorhandenem Sauerstoff theils durch Schwächung der Athmung, theils durch Aufhebung des Sauerstoffverbrauchs in den Geweben sehr herabsetzt und unmittelbar vor dem Tode fast ganz aufhebt.

Die bei CO_2-vergiftung beobachtete Dyspnoe ist Folge heftiger Erregung des Athmungscentrums, welche Erregung auch auf motorische Centra des Rückenmarks überspringt; die Pulsverlangsamung tritt auf in Folge einer Reizung der hemmenden Vaguscentra im Gehirn und bleibt deshalb nach Durchschneidung der Nn. vagi aus; die starke Blutdruckerhöhung ist bedingt durch Verengerung einer grossen Zahl von peripheren Arterienenden in Folge einer Reizung des vasomotorischen verengernden Centrums, da gleichzeitig auch die gefässerweiternden Centren der Haut erregt werden, erweitern sich die Hautgefässe (Fränkel).

Traube und Hering haben gefunden, dass obige drei Functionen auch schon im normalen Leben eine rhythmische und gleichzeitige Steigerung und Abnahme erfahren, und dass diese rhythmischen Schwankungen bei künstlichen Einblasungen kohlensäurereicher Gemenge nicht etwa zusammenhängen mit dem Rhythmus dieser. Ob eine beobachtete Vermehrung der Darm-

peristaltik (Nasse) auf die Blutkohlensäure bezogen werden kann, ist noch nicht zweifellos, aber wahrscheinlich. Eine Beeinflussung der peripheren Nerven scheint wie bereits erwähnt, nicht stattzufinden.

Auch über die wichtige Frage, welchen Antheil an den Erscheinungen bei Erstickung die Kohlensäure einer-, und der ja meistens gleichzeitige Sauerstoffmangel andererseits nehmen, haben Friedländer und Herter Versuche angestellt. Nach diesen sind 1) Dyspnoe, Blutdrucksteigerung und Herabsetzung der Sauerstoffaufnahme Folgen sowohl der Kohlensäurevergiftung, wie des Sauerstoffmangels; dagegen ist 2) der Kohlensäurevergiftung eigenthümlich die Verminderung der CO_2-ausscheidung, sowie die rasche Lähmung der motorischen und sensorischen Nervencentra; endlich 3) dem Sauerstoffmangel eigenthümlich das Auftreten heftiger Reizerscheinungen kurz vor dem Tode.

Es geht daraus hervor; dass die Erscheinungen sowohl der acuten Erstickung (z. B. des Erdrosselns, Erhängens), wie die der chronischen Erstickung (z. B. bei Athmung in geschlossenem Raum) vorzugsweise nur durch den gleichzeitig eintretenden Sauerstoffmangel bedingt, und nur zum geringsten Theil directe Folge der Kohlensäure selbst sind.

Beim Trinken kohlensäurereicher Wässer bewirkt die Kohlensäure auf den Schleimhäuten nach Art verdünnter schwacher Säuren einen prickelnden säuerlichen Geschmack und Wärmegefühl im Magen und löscht, wie diese, das Durstgefühl sehr gut, so dass man weniger Wasser zu trinken braucht. Die Angaben von Vermehrung der Speichel- und Magensaftsecretion und Beförderung des Appetits bedürfen noch der genaueren Begründung; dieselbe ist sicher nur sehr geringfügig; ebenso die beschleunigten Darmbewegungen, die man durch unmittelbares Einleiten der Kohlensäure in den Darm jedenfalls nicht auffallend vermehren kann. Auf abnorme Gährungsprocesse im Magen ist die Wirkung eine sehr schwache und keinesfalls zu vergleichen mit der Wirkung anderer Mittel z. B. des Alkohols, vieler Benzolabkömmlinge; doch sterben die niederen Organismen in kohlensäurereichen Gasgemengen ziemlich rasch, auch wenn zum Leben nöthiger Sauerstoff hinlänglich vorhanden ist (Rossbach). Dass mit den aufsteigenden Blähungen bei starker Kohlensäureentwicklung im Magen auch andere Darm- und Fäulnissgase mit entweichen, ist wahrscheinlich die hauptsächliche Wirkung. Die Harnausscheidung wird gesteigert, so dass mehr Flüssigkeit mit dem Harn austritt, als mit der Kohlensäure eingeführt wurde, nach Quincke wahrscheinlich deshalb, weil unter dem Einfluss der CO_2 der Magen und Darmcanal viel rascher Flüssigkeiten resorbirt.

Allgemeine Vergiftung kann bei dieser Verabreichungsweise nie auftreten, weil die normale Athmung jeden ins Blut gelangten Ueberschuss sogleich zu entfernen im Stande ist. Nach unseren

eigenen Erfahrungen können wir die Angabe, dass z. B. mehrere Flaschen Sodawasser Heiterkeit und einen rauschähnlichen Zustand bewirken, nicht bestätigen; als einzige Folge des vielen kalten Wassers und der Kohlensäure tritt Druck im Magen und Verdauungsbeschwerde ein.

Einwirkung auf die Haut. Bei der Einwirkung eines Kohlensäurestrahls auf eine umschriebene Hautstelle tritt nach einem vorübergehenden Kältegefühl unter nachfolgender Hautröthung auch Wärmeempfindung auf; schliesslich soll die betreffende Stelle ganz unempfindlich werden. Dieselben Erscheinungen und Schweissbildung beobachtet man bei Verweilen des ganzen Körpers in einer Kohlensäure-Atmosphäre, vorausgesetzt dass die Athmungsorgane aus reiner Luft ihr Bedürfniss befriedigen. Bei kohlensäurereichen Wasserbädern combinirt sich die Wirkung des Wassers, der Temperatur desselben mit der der Kohlensäure. Doch läugnet Paalzow-Pflüger auf Grund von Versuchen an Kaninchen und sich selbst, dass in solchen auch nur die geringste Hautreizung und Hautröthe auftrete; auch könne man keine Vermehrung des Stoffwechsels dadurch bewirken; gegentheilige Behauptungen von Badeärzten stammten wahrscheinlich daher, dass man auf Rechnung der Kohlensäure setzte, was durch die in den Bädern erhaltenen Salze der Alkalien bewirkt werde.

Wie alle Gase wird sicher auch die Kohlensäure von der Haut aus in das Blut aufgenommen; bei nicht langer und nicht starker Einwirkung kann auch hier die Lunge den Ueberschuss abgeben; dagegen sterben bei zu langem Gebrauch die Thiere an Kohlensäurevergiftung, auch wenn man sie aus reiner atmosphärischer Luft athmen lässt (Röhrig).

Einfluss auf Wunden und herausgenommene Körpertheile. Auf Wunden bewirkt Kohlensäure schwaches Brennen, starke Röthung und nachfolgende Unempfindlichkeit.

Blut mit Kohlensäure geschüttelt wird sehr rasch venös; es tritt unter Zersetzung des Haemoglobin allmählich braune Färbung und der Absorptionsstreifen des sauren Haematin auf.

In Kohlensäure liegende Muskeln werden rasch todtenstarr.

Diese Reaction im Blut und an den Muskeln tritt dagegen nie auf im intacten, mit Kohlensäure vergifteten Thierkörper; der Tod der Thiere tritt viel früher ein, wo noch lange nicht die zu dieser Veränderung nöthige Kohlensäuremasse in den Körper gelangt ist.

Die Flimmerbewegung wird gelähmt.

Therapeutische Anwendung.

Innerlich kommt Kohlensäure sehr vielfach in Anwendung, meist in Form eines kohlensauren Wassers, welches das Gas absorbirt enthält. Allerdings entwickelt sich dieselbe auch bei der Einführung doppeltkohlensaurer Salze (Natrium bicarbonicum), doch

ist bei diesen die Einwirkung des Gases nicht direct beabsichtigt und tritt auch in den Hintergrund gegenüber der des Salzes. — Vorweg schicken wir, dass die Kohlensäure in irgend grösserer Menge überall da zu vermeiden ist, wo es sich um active Congestivzustände nach dem Gehirn und den Lungen und um eine leicht erregbare Herzthätigkeit handelt.

Die Kohlensäure (in Form damit imprägnirter Wasser) wird zunächst sehr vielfach als kühlendes und durstlöschendes Mittel gebraucht. Diese Anwendung ist gegenwärtig eine ausserordentlich verbreitete, so dass derartige Getränke im heissen Sommer schon fast zum unentbehrlichen Genussmittel geworden sind. Aus demselben Grunde werden sie auch Fieberkranken mit Durst gegeben, und es kommen in diesen Fällen nur die allgemeinen eben angeführten Contraindicationen in Betracht. — Zum Volksmittel (gewöhnlich in Form einer Brausemischung) ist die Kohlensäure geworden, um in aufgeregten Zuständen und den damit verbundenen Palpitationen „niederschlagend" zu wirken; bei dieser angeblichen Wirkung ist sicher die Phantasie mehr betheiligt als die Kohlensäure.

Weiterhin wird Kohlensäure häufig bei verschiedenen Affectionen und Symptomen seitens des Magens angewendet. Sie bewährt sich zunächst bei der Nausea, welche die Folge einer zu grossen Menge eingeführter unverdauter Nahrungsmittel ist (Sordes), oder welche bei Excessen in Baccho auftritt. Zum Theil schaffen in diesen Fällen offenbar die entstehenden Ructus Erleichterung, mit denen zugleich im Magen selbst gebildete Gährungsproducte entfernt werden, zum Theil soll die Kohlensäure eine Ueberführung des Mageninhalts in den Darm erzeugen. Sie ist ferner nützlich bei starkem Erbrechen, wie es entweder bei anatomischen Erkrankungen des Magens und der Magenschleimhaut selbst auftritt, oder ohne solche z. B. bei Schwangeren, oder endlich als Hyperemesis nach starken Brechmitteln. Vielleicht ist ihr Nutzen hierbei darauf zurückzuführen, dass sie die abnorme Erregung der Vagusenden herabsetzt. — Inwiefern die Kohlensäure als directes Heilmittel beim chronischen Magenkatarrh von Erfolg ist, lässt sich schwer beurtheilen, da man dieselbe hierbei immer in Gestalt eines Brunnens trinken lässt, welcher noch Salze von Alkalien und alkalischen Erden enthält (Ems, Vichy); und man kann nicht ermessen, welchen Antheil das freie Gas an der günstigen Wirkung nimmt. Indess sind, wie die Erfahrung lehrt, diejenigen Brunnen, welche ausser den Salzen noch freie Kohlensäure enthalten, in der That nützlicher. Auch die Mineralwässer, bei deren Verordnung man von anderen in ihnen vorhandenen Stoffen hauptsächlich den Erfolg erwartet z. B. Eisen, werden vom Magen besser ertragen und erfüllen jene Erwartungen bei etwas geschwächter Verdauung besser, wenn sie daneben freie Kohlensäure enthalten.

Eine wesentliche Rolle spielt die Kohlensäure bei der Behandlung verschiedener Affectionen des Respirationsapparates. Bei Tuberculose zunächst und phthisischen Zuständen überhaupt hat man schon früher Einathmungen von Kohlensäure empfohlen und angeblich auch günstige Erfolge beobachtet. Wir können die namentlich in neuerer Zeit, in welcher die Inhalationstherapie eine so bedeutende Ausdehnung erlangt hat, gesammelten Erfahrungen kurz dahin zusammen fassen, dass diese Einathmungen bei der Tuberculose zu vermeiden sind: sie schaden, und nützen nicht einmal symptomatisch. Das ehedem übliche Verfahren, Phthisiker im Kuhstall Aufenthalt nehmen zu lassen, bei dem man einen grossen Theil der Wirkung von der Kohlensäure erwartete, ist heut aufgegeben. Dagegen noch viel gebraucht sind bei der Behandlung der Phthisiker kohlensaure Wasser. Dieselben müssen vermieden werden, wenn Neigung zu Blutungen, zu Congestionen nach den Lungen vorhanden ist oder direct fieberhaft entzündliche Zustände bestehen; auch der Gebrauch des Selterser-Wassers als einfaches Getränk ist bei bestehender Haemoptoe am besten ganz zu vermeiden (wegen des Einflusses der Kohlensäure auf die Herzthätigkeit). Zu vermeiden sind bei Tuberculose ferner diejenigen kohlensäurehaltigen Wasser, welche eine höhere Temperatur besitzen, z. B. Ems. Es beschränkt sich demnach der Gebrauch auf die Anwendung des Selters- oder Biliner-Wassers, welches man gewöhnlich mit Milch zusammentrinken lässt — d. h. eigentlich mit anderen Worten, die Kohlensäure ist ohne jede nennenswerthe Bedeutung für die Behandlung phthisischer Zustände.

Anders wie bei der Tuberculose verhält es sich mit der Anwendung der Kohlensäure bei einfachen chronischen Larynx- und Bronchokatarrhen, bei welchen der Gebrauch kohlensäurehaltiger Wässer (Ems, Gieshübel, Bilin, Selters, Vichy und viele andere) sich nützlich erweist. Allerdings ist gar nicht festgestellt, in welcher Weise die Kohlensäure den Katarrh günstig beeinflusst, möglicherweise ist sie selbst ganz bedeutungslos dabei und die Wirkung auf Rechnung der Alkalimengen, des Wassers u. s. w. zu setzen. — Ueber den Nutzen der Inhalationen des Gases sind die Erfahrungen noch durchaus entgegengesetzt, so dass sich ein endgiltiges Urtheil nicht abgeben lässt. Nur das muss man festhalten, dass die Kohlensäure bei directer Anwendung zunächst immer eine Reizung erzeugt, dass man sie also bei acut entzündlichen Zuständen vermeiden muss, ferner dass bei der Inhalation noch mehr als bei der Aufnahme vom Magen aus die oben angeführten allgemeinen Contraindicationen gelten, wegen der leichteren Resorption von den Lungen aus. — Gegen chronische Angina und Pharyngitis follicularis sind die Inhalationen sehr lebhaft empfohlen worden, so dass man sie, blieb Anderes erfolglos, mit der nöthigen Vorsicht vorläufig wenigstens versuchen kann.

Hinsichtlich der Empfehlung der Kohlensäure als Diureticum bei Hydrops und ferner bei Blasenkatarrhen ist es noch unaufgeklärt, ob nicht der beobachtete Nutzen vielmehr, wie oben, auf Rechnung der gleichzeitig eingeführten alkalischen Salze zu setzen sei, da man in diesen Fällen doch meistens Mineralwässer (Vichy, Ems u. s. w.), welche die genannten Substanzen gemeinschaftlich enthalten, trinken lässt.

Ausser bei den genannten Zuständen und in den erwähnten Formen (innerlich als Wasser und zu Inhalationen) kommt nun die Kohlensäure noch vielfältig äusserlich zur Anwendung in Gestalt von Bädern und Douchen, zu welchen in der Regel die natürlichen kohlensäurereichen Quellen benutzt werden, die aber, wie wir immer wiederholen, ausser der Kohlensäure stets noch andere Substanzen enthalten (Rehme, Nauheim, Ems, Kissingen). Mit Erfolg sind dieselben gebraucht zunächst bei chronischem Rheumatismus der Muskeln sowohl wie der Gelenke. Bei der grossen Menge der gegen diese Affection erfolgreich gebrauchten Bäder (indifferente Thermen, Schwefelthermen, Kochsalzthermen u. s. w.) ist es in der That unmöglich, auch wohl überhaupt nicht erforderlich, für jedes einzelne derselben Specialindicationen aufzustellen. Bezüglich der kohlensäurehaltigen Mineralwasserbäder können wir nur die oben hervorgehobenen allgemeinen Contraindicationen betonen, da bei denselben das Gas sowohl von den Lungen aus wie auch wahrscheinlich von der Haut aus aufgenommen wird. — Ganz ähnlich wie bei dem Rheumatismus müssen wir uns über den Gebrauch dieser Bäder bei Paralysen aussprechen: sie haben noch eine Heilung herbeigeführt in einzelnen Fällen, wenn schon die verschiedensten Mittel erfolglos versucht waren; und zwar handelte es sich wahrscheinlich um peripherische Paralysen, die als rheumatische bezeichnet werden. — Weiterhin haben sich Kohlensäurebäder mitunter bei eingewurzelten Neuralgien bewährt, die ihrem Wesen nach unbekannt als „rheumatische" bezeichnet werden (Ischias), auch bei den neuralgischen Affectionen und umgekehrt auch bei den Hautanästhesien Hysterischer. — Endlich sind sie zuweilen mit Vortheil bei chronischen Eczemen, Psoriasis gebraucht worden. — In all den genannten Fällen kommen die Bäder, wie erwähnt, rein empirisch zur Anwendung; es ist nicht möglich, bestimmtere Anzeigen aufzustellen.

Eine sehr ausgedehnte Benutzung hat die Kohlensäure entweder als Gasdouche oder in Wasser gelöst als örtliche Douche, bei Krankheiten der weiblichen Geschlechtstheile gefunden; ihr Nutzen hierbei ist ausserordentlich übertrieben worden. Hilfreich erweist sie sich erfahrungsgemäss bei ulcerirenden Processen an denselben, indem sie die Heilung befördert, oder wenn eine solche nicht möglich, wenigstens den putriden Geruch vermindert. Bei Amenorrhoe, Suppressio mensium, Sterilität ist sie

gepriesen, oft ohne jede Rücksicht auf die individuellen und ursächlichen Verhältnisse. Ueberflüssig ist die Kohlensäuredouche bei allen Fällen, in denen tiefere Erkrankungen des Uterus oder Lageveränderungen desselben Ursache jener Symptome sind; dagegen hat sie oft Besserung herbeigeführt, wenn „Atonie des Uterus“ der Amenorrhoe u. s. w. zu Grunde liegt, d. h. wenn objectiv an den Genitalorganen nichts Pathologisches nachzuweisen ist, ferner mitunter bei der chronischen Metritis, wenn keine acut entzündlichen Erscheinungen vorliegen. Auch bei der „Neuralgie des Uterus“ hat man Erfolge beobachtet; ebenso mitunter bei Leukorrhoen.

Mit Nutzen wird die Kohlensäuredouche ferner angewendet bei chronischer Coryza, ebenso auch bei Otorrhoe, wenn denselben keine Knochenerkrankung zu Grunde liegt. Auch bei alten Geschwüren, welche der Behandlung hartnäckig trotzten, hat man unter der Einwirkung der Kohlensäure Heilung erfolgen sehen, namentlich wenn es Ulcerationen waren mit „schlaffen“ Granulationen von „torpider“ Beschaffenheit; doch fragt es sich, ob hier das Mittel vor anderen Vorzüge besitzt. Bei Geschwüren mit Neigung zu Blutungen und wenn dieselben sehr schmerhaft sind, sich leicht lebhaft entzünden, ist die Kohlensäure schädlich. Als Desodorans bei putriden Wundflächen besitzt sie keine Vorzüge vor anderen bequemer zu beschaffenden Desinfectionsmitteln.

Präparate. Zum innerlichen Gebrauch der Kohlensäure benutzt man die kohlensauren Wasser, die übrigens sämmtlich noch andere Substanzen enthalten; relativ am reinsten entfalten Selters und Schwalheim die Kohlensäurewirkung; ferner Brausemischungen, Brausepulver u. s. w. Kohlensäure ist ferner im Sodawasser enthalten, dann auch in moussirenden Getränken (Champagner, Berliner Weissbier u. s. w.). Ist keine eigentliche Kur angeordnet, so werden die gewöhnlichen kohlensauren Wasser (Selters, Sodawasser) nach Belieben genossen.

Das Brausepulver, Pulvis aërophorus, vergl. S. 41; bei Wasserzusatz bildet sich weinsteinsaures Natrium und die Kohlensäure wird frei. Bei der gewöhnlichen Art des Einnehmens desselben, nämlich es vorher in Wasser zu lösen, entweicht ein grosser Theil der Kohlensäure, bevor es in den Magen gelangt; zweckmässiger ist es, das Pulver trocken zu nehmen und Wasser nachzutrinken. Das Brausepulver ist dasjenige Kohlensäurepräparat, welches vorzugsweise in Anwendung kommt, wenn man „niederschlagend“ wirken will (s. o.). Es wird theelöffelweise gegeben. — Pulvis aërophorus anglicus, englisches Brausepulver, Pulvis aërophorus laxans vergl. S. 41.

Eine andere Darreichungsform, in welcher man die Kohlensäure zur Wirkung bringen wollte, ist die Saturation; indess kommt das Gas bei der gewöhnlichen Bereitungsweise gar nicht in Betracht, und es handelt sich nur um die Wirkung eines pflanzensauren Salzes, vergl. S. 41.

Die früher gebräuchliche Potio Riveri, bei der man von einer Kalium-carbonicum-Lösung esslöffelweise nehmen und $^1/_2$—1 Theelöffel Citronensaft nachtrinken liess, ist zu vermeiden. Es findet bei derselben allerdings die gewünschte Kohlensäure-Entwicklung im Magen statt, aber so stürmisch, dass eine unbequeme Flatulenz entsteht. Das jetzt wieder officinell gewordene Präparat, welches aus 4 Th. Acidum citricum, 190 Th. Aqua destillata und 9 Th. Natrium carbonicum besteht, theilt zwar diese Unbequemlichkeiten nicht, stellt aber im Wesentlichen auch nur eine Saturation vor.

Die Alkohole.

Alkohol, Aether, Chloroform, Chloralhydrat, Amylnitrit.

Ein sehr grosser Theil der Methan- (Sumpfgas-) Abkömmlinge, zu denen auch die Alkohole und deren weitere Derivate gehören, wirkt auf den thierischen Organismus in höchst ähnlicher Weise berauschend und betäubend ein, so dass ihre Zusammenfassung wie vom chemischen, so auch vom physiologischen Standpunkte aus gerechtfertigt erscheint.

Wir sind bis jetzt noch nicht im Stande, aus den physikalischen und chemischen Eigenschaften einer jeden dieser Substanzen zu schliessen, ob sie berauschend und betäubend auf den thierischen Körper wirkt oder nicht. Die älteren Theorien von Nunneley, Aran, Ozanam, welche einen solchen Zusammenhang zwischen physikalischen, chemischen und physiologischen Eigenschaften feststellen wollten, sind im Laufe der Zeit alle hinfällig geworden; doch deutet immerhin die Thatsache, dass gerade die Methan-Abkömmlinge und ihre gechlorten Verbindungen so viele Betäubungsmittel liefern, auf einen solchen Zusammenhang hin, der aber noch zu erforschen ist.

Es ist ferner sehr wahrscheinlich, dass die Grundwirkung aller hierhergehörigen Mittel auf die organischen Substrate des Thierkörpers die gleiche ist, so dass die gleichen Rausch-Erscheinungen von den gleichen chemischen Veränderungen herrühren. Aber auch diese sind noch nicht mit Sicherheit erkannt; doch sprechen mehrere Thatsachen dafür, dass namentlich das Protagon oder Lecithin, die Eiweisskörper und Fette der Nervensubstanzen die Angriffspunkte der berauschenden Mittel sind. Die Differenzen der verschiedenen Mittel hängen weniger mit einer unterschiedlichen Grundwirkung als vielmehr mit ihrem niedrigeren oder höheren Siedepunkte und der entsprechend grösseren oder geringeren Flüchtigkeit, sowie mit der Art ihrer Einführung in den Körper zusammen. Die flüchtigeren und die mit der Einathmung

in den Körper aufgenommenen Substanzen haben eine rascher vorübergehende Wirkung, wie die wenig oder gar nicht flüchtigen oder die unter die Haut oder in den Magen gebrachten.

Namentlich ist die praktische Brauchbarkeit dieser Substanzen sehr abhängig von ihren physikalischen Eigenschaften; die in gewöhnlicher Temperatur gasförmigen Körper sind nur höchst unbequem anwendbar, weil man eigene Gasometer nöthig hätte, und weil die Wirkung viel zu rasch aufhören würde; man könnte während ihrer den Schmerz aufhebenden Wirkung höchstens sehr kurzdauernde Operationen machen, ähnlich wie bei dem früher abgehandelten Stickoxydul. Den gasförmigen Körpern in letzterer Beziehung nahe stehen diejenigen flüssigen Substanzen, welche wegen ihres sehr niederen Siedepunktes rasch verdunsten, während umgekehrt die einen zu hohen Siedepunkt habenden erst nach ungemein langer Zeit Betäubung erzielen. Das Chloroform hat bis jetzt seine Stellung allen Angriffen seiner Nebenbuhler gegenüber deshalb siegreich behauptet, weil sein Siedepunkt sehr schön gerade in der Mitte der Extreme, bei 62° C. liegt und weil auch seine Dampfdichte weder zu hoch, noch zu niedrig (4,199) ist. Der zu gleichen Zwecken von manchen Seiten empfohlene Aether hat einen zu niederen Siedepunkt (35° C.) und nur 2,565 Dampfdichte.

Bei vielen der hierhergehörenden Anästhetika fand Bert, dass die tödtliche Gabe stets doppelt so gross ist, wie die betäubende, ferner, dass es bei der Verwendung der Anästhetika nicht auf die im Ganzen gebrauchte Menge der letzteren ankommt, sondern auf das Verhältniss, in welchem das betäubende Mittel zu der in einem Augenblick geathmeten Luft stehe; es sei also die Einathmung mittelst vorgehaltenen Schwamms und dergleichen irrationell und gefährlich, vielmehr müsse man eine im richtigen Verhältniss stehende Mischung von Luft und anästhetischen Dämpfen einathmen lassen.

Ueberblick.

Bevor wir die am häufigsten therapeutisch angewendeten Substanzen dieser Gruppe einer ausführlichen Betrachtung unterziehen, halten wir es für zweckmässig, in einem Ueberblick alle diejenigen Methanderivate namhaft zu machen, welche bis jetzt als physiologisch wirksam befunden wurden; eine ungemein grosse Menge von hierhergehörigen Körpern ist allerdings noch gar keiner pharmakologischen Untersuchung unterworfen worden.

I. Die Ethane oder Kohlenwasserstoffe der Sumpfgasreihe, $C_nH_{2n} + 2$ rufen Bewusst- und Empfindungslosigkeit hervor, wenn sie eingeathmet, nicht dagegen, wenn sie selbst in tödtlichen Gaben unter die Haut gespritzt werden (Richardson). Untersucht sind bis jetzt folgende:

*Methan, Methylwasserstoff CH_4 *Aethan, Aethylwasserstoff C_2H_6 *Propan, Propylwasserstoff(?) C_3H_8 *Butan, Butylwasserstoff C_4H_{10}	sind mit genügend O eingeathmet unwirksame (Hermann), bei O-ausschluss rasch betäubende Gase, wie Stickoxydul (Richardson).
*Pentan, Amylwasserstoff C_5H_{12}	nach Richardson, wenn mit hinreichendem O eingeathmet, schon in wenigen Minuten betäubende Flüssigkeit; es ist nach diesem, mit Aether gemischt, das beste Mittel, um sowohl eine locale, wie eine allgemeine Empfindungslosigkeit für kleine Operationen sehr rasch zu erzielen.
*Octan, Caprylwasserstoff C_8H_{18}	erst stark und lang excitirend und brechenerregend, endlich betäubend, wie Chloroform (Versmann).

Petroleumäther und Petroleum. Ein Gemenge aus mehreren der obigen Ethane (Butan, Pentan, Hexan) ist der aus dem amerikanischen Petroleum durch Destillation gewonnene Petroleumäther, der wie seine Theile anästhesirend wirkt und öfters zu Einreibungen bei schmerzhaften Zuständen in und unter der Haut (bei Rheumatismus u. s. w.) angewendet wird, indess vollständig entbehrlich ist. Noch viel mehr solcher Ethane enthält natürlich das amerikanische Petroleum (off. Oleum Petrae italicum) selbst; bei dem wechselnden Procentgehalt dieser vielen Bestandtheile je nach dem Bezugsort des Petroleum kann die physiologische Wirkung nur höchst inconstant sein.

Petroleum schadet nach Lassar einem Thiere, welches in einem mit demselben geschwängerten Raum sich tagelang aufhält, nicht; ebenso wenig wie intern per Sonde verabfolgtes P. in mässiger Quantität (Kaninchen bis 15 Ccm.). Dagegen erleiden Kaninchen, welche einige Male damit eingepinselt, oder auch nur übergossen wurden, klinisch zwar anfangs keine Aenderung in ihrer Harnbeschaffenheit, dann aber zeigt sich ein harzähnlicher Körper, welcher, da er mit Salpetersäure einen Niederschlag giebt, leicht für Eiweiss gehalten werden könnte, wenn er sich nicht in Alkohol und Aether wieder löste; etwas später Pepton (oder wenigstens ein dem Pepton gleich reagirender Körper) und endlich Eiweiss. Dse Nieren bleiben ohne Veränderung, die Epithelien intact und die Gefässnachbarschaft ohne Spur von Entzündung während der Balsamurie und der Peptonurie; dagegen machen sich im Verlauf der eigentlichen Serumalbuminurie ähnliche Epithel-Veränderungen und schliesslich Entzündungserscheinungen anatomisch geltend, wie bei Chromthieren. Der schuldige Beweis dafür, dass wirklich im Organismus durch Oxydation des Petroleum harzige Producte entstehen, welche beim Passiren der Nierenepithelien deren Integrität schädigen, kann nur durch Analogie (Copaivbalsam z. B.) geführt werden; den Beweis dafür aber, dass das Petroleum und ähnliche, d. h. physikalisch ähnliche Substanzen ohne weiteres von der intacten Haut aufgenommen, also resorbirt und dem Gefässsystem einverleibt, in alle Organe übergeführt und schliesslich durch die Nieren zur Ausscheidung gebracht werden, diesen liefert einfach die anatomische Untersuchung (vgl. Fette).

In grossen Mengen eingeathmet ruft P. Erstickung, innerlich eingenommen heftige örtliche Reizerscheinungen und allgemeinen Collapsus hervor; deutliche Rausch- und Betäubungssymptome werden nach seinem Genuss nicht beobachtet.

Therapeutisch ist es daher für den innerlichen Gebrauch nicht nur entbehrlich, sondern auch verwerflich; ebenso äusserlich, wo es bei verschiedenen Affectionen ähnlich wie Terpentinöl (vergl. dieses) angewendet wurde. Ebenso ist die in den letzten Jahren vielfach geübte Anwendung desselben zur Krätzebehandlung zu verwerfen, weil es eine für die Milbe ziemlich unschädliche Substanz und in dem giftigen Einfluss auf dieselbe gar nicht mit den viel sicherer wirkenden Balsamen (Perubalsam, Styrax) zu vergleichen ist.

II. Die einfachen Substitutionsprodukte der Ethane und die Abkömmlinge der einwerthigen Alkoholradicale

(Alkyle), C_nH_{2n+1} liefern eine ungemein grosse Menge berauschender und betäubender Mittel:

1. Von der homologen Reihe der Alkohole $C_nH_{2n+2}O$ oder C_nH_{2n+1} . OH sind bis jetzt folgende Glieder untersucht:

*Methylalkohol CH_4O (Holzgeist),
Aethylalkohol C_2H_6O (Weingeist),
*Propylalkohol C_3H_8O,
*Butylalkohol $C_4H_{10}O$,
*Amylalkohol $C_5H_{12}O$ (Fuselöl).

Ihre Wirkung ist genau die des uns geläufigsten dieser Mittel, des Weingeistes, nur in steigender Reihe immer stärker, so dass der Methylalkohol am schwächsten, der Amylalkohol am stärksten, etwa 30 mal stärker wie jener, 15 mal stärker wie der Aethylalkohol wirkt (Cros); auch dauert die betäubende Wirkung der höheren Homologen viel länger, wie die der niederen (Richardson), so dass die schlimmen Erfahrungen nach Genuss alkoholischer, mit viel Fuselöl gemischter Getränke sich durch die enorm viel stärkere, nicht durch eine unterschiedliche Wirkung des letzteren erklären. — Therapeutisch ist nur der Aethylalkohol (Weingeist) in Anwendung; wir kommen auf denselben ausführlich zu sprechen.

2. Von den Halogenverbindungen der einwerthigen Alkoholradicale, meist farblosen, angenehm süsslich riechenden Flüssigkeiten, sind folgende untersucht:

*Methylchlorür, Monochlormethan CH_3Cl ist ein Gas, welches tiefe und ziemlich andauernde Betäubung erzeugt, sowohl wenn es eingeathmet, als wenn es mittelst damit gesättigter Flüssigkeiten innerlich gegeben wird (Richardson).

*Aethylchlorür, Monochloraethan C_2H_5Cl (leichter Salzäther), wirkt ähnlich dem später ausführlicher zu betrachtenden Aethyl-Aether (Richardson); eine Aethylchlorür und viele andere ähnliche Körper enthaltende Flüssigkeit ist der bisweilen (namentlich als Riechmittel) angewendete, aber entbehrliche Spiritus Aetheris chlorati (Spir. Salis dulcis, versüsster Salzgeist).

*Amylchlorür $C_5H_{11}Cl$ ist ebenfalls eine betäubende Flüssigkeit; ferner die

*Aethyljodüre und -bromüre, letztere (C_2H_5Br) betäuben nach Rabuteau schneller und kürzer, wie Chloroform. Terrillon empfiehlt das Aethylbromür sowohl zur localen Anästhesie wegen der Sicherheit und Schnelligkeit seiner Wirkung, auch bei Verwendung des Thermokauters, da die zerstäubte Flüssigkeit bei Berührung mit einem rothglühenden Körper sich nicht entzündet, als zur Hervorbringung allgemeiner Anästhesie durch Einathmung; hier soll es viel weniger gefährlich und unangenehm, als Chloroform sein. Nicht so sicher gestellt ist die betäubende Wirkung der

*Methyl- und Amyl-Jodüre und -Bromüre.

3. Von den Aethern, d. h. Verbindungen zweier Alkoholradicale durch ein Sauerstoffatom kennen wir folgende:

*Methyläther $C_2H_6O = CH_3.O.CH_3$ (metamer mit Aethylalkohol) ist ein Gas, von dem Richardson behauptet, es sei das beste betäubende Mittel; das aber, wegen der Umständlichkeit der Anwendung, nicht in praktischen Gebrauch gekommen ist.

Aethyläther $C_4H_{10}O = C_2H_5 . O . C_2H_5$ ist jetzt noch der wichtigste Nebenbuhler des Chloroform und wird daher nach diesem ausführlicher behandelt werden.

*Amyläther wirkt ebenfalls betäubend; die übrigen Aether sind noch nicht untersucht; ebenso wenig ihre Chlorsubstitutionsprodukte.

4. Auch die sogenannten zusammengesetzten Aether oder Ester, welche bei Vermischung von Alkoholen mit starken Säuren in der Weise entstehen, dass die Alkohole unter Wasserabspaltung sich in die Alkoholradicalsalze der betreffenden Säuren umsetzen, haben, so weit sie untersucht sind, berauschende und betäubende Wirkungen:

*Aethylnitrat, Salpetersäure-Aethylester, $C_2H_5.O.NO_2$, eine angenehm riechende, langsam anästhesirende und leicht tödtende Flüssigkeit (Chambert).

Aethylnitrit, Salpetrigsäure-Aethylester, $C_2H_5.O.NO$ siedet schon bei 16° C., ist leicht explosibel und bewirkt in kleinen Mengen eingeathmet Kopfschmerz und Asphyxie, in etwas grösseren Mengen (10 Tropfen bei Thieren) heftige Krämpfe mit nachfolgender Lähmung und Tod (Richardson, Flourens); eine gut brauchbare Betäubung scheint es nicht zu bewirken. Es ist daher bei dem Reichthum an besseren Mitteln, der Spiritus Aetheris nitrosi der Pharmakopoe, der noch dazu ein Gemenge dieses Esters mit Aethylalkohol, Aldehyd, Essigäther und Essigsäure ist (als „belebendes Riechmittel") mindestens höchst unnöthig.

Amylnitrit, Salpetersäure-Amylester $C_5H_{11}.O.NO$ hat höchst merkwürdige, später ausführlich zu behandelnde physiologische Wirkungen, namentlich auf das Gefässsystem.

Essigsäure-Methyl, -Aethyl, -Amylester, sollen ähnlich, wie Aethyläther wirken, doch fehlen genaue physiologische Untersuchungen. Es schwebt daher die therapeutische Anwendung des Essigäthers, Aether aceticus (Naphtha Aceti), der 2. der ebengenannten Verbindungen ganz in der Luft (Riechmittel).

5. Von den Schwefelverbindungen der Alkoholradicale zerfallen die Trisulfocarbonate im Organismus in Schwefelkohlenstoff und -wasserstoff; es treten namentlich die physiologischen Wirkungen der letzteren auf (Lewin). Die Xanthogensäure wird im Körper in Schwefelkohlenstoff und Alkohol gespalten und ruft wie ersterer vollständige Anästhesie hervor. Die xanthogensauren Alkalien sind vorzügliche Conservirungs- und Desinfectionsmittel und können in jeder Beziehung den für eine medicamentöse Verwendung ungeeigneten Schwefelkohlenstoff ersetzen (Lewin).

Der Schwefelkohlenstoff, Carboneum sulfuratum CS_2 wirkt bei kurzem und langem Gebrauch wie Chloroform, ist aber wegen seines höchst widrigen Geruchs therapeutisch nicht anwendbar.

6. Die Alkylaminbasen, d. i. Ammoniake, in welchen ein oder mehrere Wasserstoffatome durch eine gleiche Anzahl von Alkoholradicalen vertreten sind z. B. Trimethylamin u. s. w., verhalten sich chemisch und physiologisch, wie das Ammoniak und wurden daher bei diesem angeführt.

7. Die Alkylnitrüre (Nitro-Ethane) $C_nH_{2n}+1\,NO_2$, d. i. den Salpetrigsäure-Estern isomere Nitrylverbindungen der Alkoholradicale, haben nach Filehne und Schadow folgende Wirkungen:

*Nitromethan, $CH_3.NO_2$ und Nitroäthan $CH_3.CH_2.NO_2$ rufen bei Kaltblütern Analgesie centralen Ursprunges unter Erhaltung von Beweglichkeit und Muskelsinn, in grossen Gaben vollständige Lähmung des Centralnervensystems hervor, aus welcher Erholung eintreten kann.

*Nitropentan $C_5H_{11}.NO_2$ bewirkt bei Kaltblütern zuerst characteristische Unruhe, dann leichte Betäubung; hierauf Tobsuchtsanfall mit daran sich anschliessendem, von dem verlängerten Mark ausgehenden Krampfanfall, endliche Erschöpfung, aus der aber Wiedererholung möglich ist; bei weiterer Fortsetzung der Vergiftung dagegen erfolgt allgemeine Lähmung von Hirn und Rückenmark und schliesslich noch eine curareartige Lähmung der intramusculären Nervenfasern. Bei Warmblütern (Kaninchen) epileptiforme Krämpfe, lebhafte Darmbewegungen mit vermehrter Koth- und Harnentleerung, Speichelfluss, Pupillenerweiterung; der Blutdruck erfährt eigenthümliche periodische Schwankungen, bedingt durch die Interferenz zweier Erregungen, von denen die ursprüngliche, durch Nitropentan herbeigeführte einen Zustand hohen Blutdrucks schafft, welch' letzterer hinwieder Depressorerregung und in Folge dessen Druckerniedrigung bedingt.

*8. Hinsichtlich der Arsenverbindungen der Alkoholradicale siehe S. 221.

*9. Von den Quecksilberverbindungen der Alkoholradicale sind von dem Quecksilber-Dimethyl $CH_3.CH_3.Hg$ und -diäthyl $C_2H_5.C_2H_5.Hg$ chronische Vergiftungen zweier Chemiker bekannt, beginnend mit nervösen Störungen (Blindheit, Taubheit, allgemeine Empfindungslosigkeit) und allmählich zu exquisiten Quecksilbersymptomen führend.

III. Von den zweifachen Substitutionsprodukten der Ethane und Abkömmlingen der zweiwerthigen Alkoholradicale (Alkene), C_nH_{2n} sind im Ganzen noch nicht viele Substanzen physiologisch untersucht; die meisten der letzteren aber haben ebenfalls hervorragend eine betäubende Wirkung.

*1. Von den Aldehyden (Alkohol dehydrogenatum) ist nur der Aethylaldehyd (Aethylidenoxyd, Acetaldehyd, auch einfach Aldehyd genannt) C_2H_4O, das erste Oxydationsproduct des Aethylalkohols und -Aethers als ein sehr stark das Grosshirn erregendes und dann betäubendes Mittel bekannt, das aber leicht Erstickung und Tod nach sich zieht (Boutigny, Poggiale, Lallemand u. A.).

Paraldehyd $C_6H_{12}O_3$ ist eine polymere Modification des gewöhnlichen Aldehyds, eine farblose Flüssigkeit, die sich bei 13° in 8 Theilen Wassers löst und am geeignetsten in wässriger Lösung mit etwas Zucker oder Glycerin versüsst innerlich gereicht wird, da weder subcutane Injection, noch Einathmung zweckmässig ist. Es soll bei Thieren und Menschen ohne aufregendes Vorstadium narcotisiren, und zwar um die Hälfte schwächer, als Chloralhydrat und dabei weder eine gefährliche Einwirkung auf Herz, noch auf Athmung haben und daher dem Chloral vorzuziehen sein (Cervello). Wir (Nothnagel) haben keine zuverlässigen Wirkungen bei unseren bisherigen therapeutischen Versuchen mit dem Paraldehyd feststellen können.

2. Von den Halogenverbindungen der Aldehydradicale sind folgende zwei bekannt und theilweise auch in therapeutischem Gebrauch.

*Methendichlorür (Dichlormethan, Methylenchlorid) CH_2Cl_2 ist ein gutes, dem Chloroform ähnlich riechendes, aber rascher betäubend wirkendes flüssiges Mittel, ohne aber Vorzüge vor diesem zu besitzen, wie Richardson glauben machen will (Nussbaum, Jüngken, Vrozda, Tanhoff).

*Aethylidendichlorür (Aethylidenchlorid, Aethylidenum bichloratum) $C_2H_4Cl_2$ oder $CH_3.CHCl_2$ wirkt eingeathmet nach Steffen ähnlich, wie Stickoxydul, sehr rasch und angenehm betäubend; die Wiederherstellung erfolgt in wenigen Secunden ohne unangenehme Nachwirkungen, so dass es für kleine Operationen und Kinder namentlich angezeigt wäre. Es ist eine angenehm, wie Chloroform riechende Flüssigkeit.

3. Von den ätherartigen Verbindungen der Aldehydradicale sind neuerdings durch v. Mering die Acetale untersucht worden; dieselben sind flüchtige, ätherisch riechende, in Wasser schwer lösliche Flüssigkeiten.

Diäthylacetal (Aethylidendiäthyläther, meist einfach Acetal genannt) $C_6H_{14}O_2 = CH_3.CH(OC_2H_5)_2$ löst sich in 18 Vol. Wassers und ist mit Alkohol in allen Verhältnissen mischbar, hat einen schwach bittern und wenig brennenden Geschmack, ätherisch süsslichen Geruch und ruft bei Kalt- wie Warmblütern tiefe Narcose und vollständige Anästhesie bei kräftiger Athmung und vollkommen intacter Herzthätigkeit hervor. Bei kräftigen Männern trat auf 10,0 Grm. (innerlich gereicht) starke Abschwächung der Schmerzempfindung und ruhiger tiefer Schlaf ein. Nach grösseren Gaben wird der Schlaf todtenartig tief und die Reflexerregbarkeit nimmt stark ab. Unangenehme Nebenwirkung: Kopfcongestion, Brechen und nachhaltige Uebelkeit. v. Mering empfiehlt innerliche Darreichung einer Emulsion mit viel Syrupus amygdalarum.

Dimethylacetal (Aethylidendimethyläther) $C_4H_{10}O_2 = CH_3 . CH(OCH_3)_2$ löst sich ziemlich leicht in Wasser, hat einen fruchtähnlichen Geruch und wirkt qualitativ gleich dem Acetal, nur etwa 2 Mal schwächer.

Es ist denkbar, dass die Acetale bei ulcerativen Processen des Verdauungscanales, besonders des Magens, bei Herzkrankheiten zweckmässiger sind, wie das Chloral.

4. Aus den Ketonen kennt man nur das *Aceton (Dimethylketon) C_3H_6O als berauschendes und betäubendes Mittel, welches stärker wie Alkohol, aber viel schwächer wie Aether oder Chloroform wirkt (Kussmaul). Petters hat bekanntlich im Blute und Harn von Diabetischen Aceton aufgefunden.

5. Von den Glycolabkömmlingen kennt man das *Amylen C_5H_{10} als unangenehm riechende, dem Chloroform ähnlich, nur, wie es scheint, lebensgefährlicher wirkende Flüssigkeit (Spiegelberg); und das

Aethylendichlorür (Aethylenchlorid, Elaylchlorid, seit 1795 als Oel der holländischen Chemiker, Liquor hollandicus bekannt, off. als Aethylenum chloratum) $C_2H_4Cl_2$ oder $CH_2Cl.CH_2Cl$, ist dem obigen Aethylidendichlorür isomer und eine chloroformartig riechende und wirkende Flüssigkeit, die namentlich von Nunneley als allgemeines Betäubungsmittel lebhaft empfohlen, gegenwärtig aber pur oder in Salbenform höchstens noch als örtliches schmerzlinderndes Mittel bei rheumatischen und anderen Schmerzen eingerieben wird.

IV. Die dreifachen Substitutionsprodukte der Ethane und Abkömmlinge der dreiwerthigen Radicale, C_nH_{n2-1}.

1. Unter den Formylverbindungen findet sich das vorzüglichste aller betäubenden Mittel:

Chloroform oder Formyltrichlorür $CHCl_3$, welches wir im Folgenden ausführlich besprechen werden; ferner das ähnlich wirkende und vielleicht therapeutisch gleichwerthige, aber einen viel höheren Siedepunkt (150°) habende

*Bromoform oder Formyltribromür $CHBr_3$.

Jodoform oder Formyltrijodür CHJ_3, welches in jüngster Zeit eine immer grössere Bedeutung erlangt hat und daher in dieser neuen Auflage eine eingehendere Besprechung erfährt.

Auch das

*Carbontetrachlorür oder Tetrachlormethan, vierfach Chlorkohlenstoff, CCl_4, ein farbloses, ätherisch riechendes Oel, wirkt nach Simpson wie Chloroform, ruft aber ungemein leicht Herztod hervor.

2. Die Allylverbindungen, zu denen namentlich der hauptwirksame Bestandtheil des Senföls gehört, scheinen sich, wenigstens nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen, in vielen Punkten, namentlich der heftigen örtlichen Reizung, von den hierhergehörigen Mitteln zu unterscheiden.

3. Von den Glycerylverbindungen kennt man bis jetzt die Haloidderivate des Glycerin:

*Das Di- und Trichlorhydrin $C_3H_5.Cl_2.OH$ und $CH_2Cl.CHCl.CH_2Cl$ stehen nach Hermann-Romensky hinsichtlich ihrer schlafmachenden Wirkung zwischen dem Chloroform und Chloral, werden aber wegen ihrer heftigen entzündungserregenden Wirkung z. B. auf die Magenschleimhaut und wegen ihrer geringen Flüchtigkeit nie eine praktische Bedeutung erlangen.

Von den ätherartigen Derivaten des Glycerin haben wir selbst das *Epichlorhydrin C_3H_5OCl untersucht: dasselbe ruft eingeathmet in kürzester Zeit eine heftige Entzündung der Athmungswege hervor, so dass in Folge Verschlusses der Nasencanäle bei Kaninchen rasch Erstickung eintritt: subcutan betäubt und lähmt es und führt stets zum Tode.

V. Abkömmlinge der fünf- und mehrwerthigen Kohlenwasserstoffreste. Hievon ist von besonderer Bedeutung geworden das Chloralhydrat $CCl_3.CH(OH)_2$, welches wir daher später ausführlicher betrachten; diesem schliesst sich an das ganz ähnlich, nur giftiger wirkende

*Bromalhydrat $CBr_3.CH(OH)_2$, welches bei Thieren zuerst heftige Aufregung, Hyperämie und Hypersecretion der Respirationsschleimhäute, hierauf Anästhesie, nicht starke Schlafsucht und in gefährlichen Gaben Dyspnoe und Cyanose hervorruft (Steinauer) und das

*Butylchloral oder wie man es früher nannte, Crotonchloral; dasselbe wurde von Liebreich empfohlen in der Meinung, dass es sich im Blut in Dichlorallylen und Ameisensäure spalte und als Dichlorallylen ähnlich dem Aethylidenchlorid betäubend wirke, was nach v. Mering nicht richtig ist; wenn letzterer trichlorcrotonsaures Natrium, welches in verdünnten alkalischen Lösungen schon in der Kälte in Dichlorallylen übergeht, Kaninchen einspritzte, so trat keine Wirkung auf; ja Dichlorallylendämpfe selbst unmittelbar Thieren durch Einathmung beigebracht, bewirken keine Betäubung. Es kann demnach, wie beim Chloralhydrat, auch hier die Wirkung nicht auf Spaltungsproducte bezogen werden. Auch der

Angabe Liebreich's, dass das Butylchloral im Anfang vorwiegend Anästhesie des Kopfes bewirke und erst dann die übrigen Systeme ergreife, widerspricht Mering; es übe eine ähnliche, aber geringere schlafmachende und anästhesirende Wirkung aus, als das Chloral, sowohl bei Gesunden, wie bei Kranken; auch sei keine specifische Wirkung auf Trigeminusneuralgien nachzuweisen und sei gegen solche das Morphin viel besser wirkend. Noch andere Mittheilungen behaupten theils die Wirksamkeit bei Neuralgien, besonders denen im Bereich des Kopfes, theils stellen sie eine solche in Abrede; wir selbst (Nothnagel) haben bei einigen, allerdings eingewurzelten Fällen von Trigeminusneuralgie gar keinen Erfolg gesehen. Bei cariösem Zahnschmerz hat man das Mittel örtlich verwendet. — Zu 0,1—0,3 pro dosi in Pulvern, Pillen, Mixturen.

*Trichloraethylendichlorür C_2HCl_5 (der Hauptbestandtheil des Aran-schen Aether anästheticus) soll namentlich eine gute örtliche Anästhesie erzielen; doch fehlt es noch an ausgedehnten Versuchen.

*Perchloraethan (Anderthalb-Chlorkohlenstoff, Carboneum sesquichloratum) C_2Cl_6 soll, wie Kampher, dem es auch ähnlich riecht, heftig erregend wirken.

Weingeist. Alkohol.

Der Weingeist, Spiritus vini oder Alkohol, ist das zweitniedrigste Glied in der Reihe der einsäurigen Alkohole und wird in der Chemie Aethylalkohol C_2H_6O genannt (vgl. S. 354).

Er entsteht aus jedem zuckerhaltigen Pflanzensaft unter dem Einfluss des Hefepilzes durch Gährung; am Ende der Gährung ist der Zucker stets verschwunden und an dessen Stelle der Weingeist getreten. Ein Molekül Traubenzucker verwandelt sich in zwei Moleküle Weingeist und zwei Moleküle Kohlensäure.

$$C_6H_{12}O_6 = 2C_2H_6O + 2CO_2$$
(Zucker) (Weingeist) (Kohlensäure).

Nebenbei bilden sich hiebei noch kleine Mengen Bernsteinsäure, Glycerin und kohlenstoffreichere Glieder der Alkoholreihe (Fuselalkohole oder Fuselöle).

Destillirt man solche ausgegohrene Flüssigkeiten zum ersten Male, so geht ein noch stark wässriger, mit Fuselölen verunreinigter Alkohol über; durch eine zweite Destillation erhält man einen Alkohol, der immer noch 10—15 pCt. Wasser enthält; dieses Wasser kann man durch weitere Destillationen nicht mehr entziehen, wohl aber durch Zusatz wasserentziehender Substanzen, z. B. wasserfreien Baryts.

Der ganz wasserfreie, absolute und reine Alkohol ist eine farblose, angenehm riechende, leicht bewegliche Flüssigkeit, die bei 78,5° C. siedet, sich leicht entzündet und mit blauer, schwach leuchtender Flamme brennt. Er hat eine starke Verwandtschaft zu Wasser, nimmt es daher gierig schon aus der Luft an sich; bei Vermischen mit Wasser tritt Temperaturerhöhung und Volumverminderung ein.

Der absolute Alkohol hat bei 20° C. ein specifisches Gewicht von 0,7895; bei Wasserzusatz steigt dasselbe, aber nicht ganz proportional der Wassermenge.

Der Alkohol ist ein gutes Lösungsmittel für Fette, fette Säuren, Harze, Alkaloide, Jod.

Die genauere Beschreibung der verschiedenen Weingeistpräparate kommt zuletzt.

Physiologische Wirkung.

Die weite Verbreitung und häufige diätetische wie medicamentöse Anwendung dieses Mittels, sowie seine Anwesenheit in den beliebtesten Getränken rechtfertigt unsere ausführliche Darlegung.

Der Alkohol, als flüchtiger Körper, kann auch von der unverletzten Haut, natürlich noch leichter vom subcutanen Zellgewebe, von Geschwüren und von allen Schleimhäuten der Athmungs-, wie der Verdauungswege aus in die Blutbahn aufgenommen werden.

Die Schicksale des Alkohol im Organismus sind leider noch nicht so sicher bekannt, als es bei der Bedeutung desselben wünschenswerth wäre. Sehr kleine Mengen scheinen im Magen zu Essigsäure oxydirt zu werden (Lallemand); der weitaus grösste Theil dagegen gelangt jedenfalls unverändert in das Blut und die Organe. Nach den übereinstimmenden Ergebnissen aller Forscher wird durch die Lungen mit der Athmungsluft, durch die Nieren mit dem Harn, sowie durch die Haut sehr bald wieder ein Theil des Alkohol als solcher ausgeschieden, aber nur ein sehr kleiner Theil; nach Subbotin-Voit verlassen den Organismus in den ersten 5 Stunden nach dem Einnehmen 2 pCt. des eingenommenen Alkohol durch die Nieren, 5 pCt. durch Lunge und Haut, 7 pCt. durch Lunge und Nieren, woraus bei einfacher Berechnung folgt, dass durch die Haut fast nichts, durch die Lunge noch verhältnissmässig am meisten austritt; in 24 Stunden sollen 16 pCt. des eingenommenen Alkohol auf diesen Wegen den Körper wieder verlassen. Nach Binz-Heubach sind diese Zahlen aber immer noch zu hoch gegriffen, namentlich diejenigen, die sich auf die Lungenausscheidung beziehen; innerhalb der ersten 5 Stunden werde durch die Lungen nicht einmal ein erkennbarer Bruchtheil ausgeathmet; die Angabe, dass man in der ausgeathmeten Luft den Alkohol sogar rieche, sei falsch; man rieche darin wohl, wenn Jemand Rheinwein, Rum, Bier oder Kartoffelbranntwein getrunken habe, die diesen beigemengten schwerer verbrennlichen Aether und das ebenso beschaffene Fuselöl; dagegen nie etwas, wenn man absolut reinen Weingeist habe trinken lassen und für nachfolgende genaue Reinigung der Schlingorgane gesorgt habe. Wie dem auch sei, so viel scheint sicher zu sein, dass nur ein kleiner Bruchtheil des eingenommenen Alkohol den Körper unverändert wieder verlässt. Trotzdem ist nach Schulinus-Buchheim schon 2—3¼ Stunden nach dem Einnehmen mindestens ¼, wahrscheinlich aber ein viel grösserer Theil der ganzen resorbirten Alkoholmenge aus dem Körper wieder verschwunden. Es scheint daher Liebig Recht zu haben in der Annahme, dass der bei weitem grösste Theil des resorbirten Weingeistes im Körper oxydirt und nur ein geringerer Theil unverändert durch Lungen und Nieren wieder ausgeschieden werde. Allerdings ist es bis jetzt noch nicht gelungen, die möglichen Oxydationsproducte des Alkohol: Aldehyd, Essigsäure, Oxalsäure im Körper aufzufinden, was namentlich für den Aldehyd wegen seines characteristischen Geruchs auffallend ist; doch kann man sich denken, dass die bei langsamer Verbrennung des Alkohol

im Organismus entstehende Essigsäure im Blut sogleich eine Salzverbindung eingeht, dass diese essigsauren Salze gerade so wie die von Aussen eingeführten zu kohlensauren Salzen und Wasser verbrannt werden und in letzterer Gestalt den Körper mit dem Harn wieder verlassen (Subbotin). Da der Liebig'schen Annahme aber noch die wesentliche Stütze, der positive Nachweis der Verbrennungsproducte des Alkohol fehlt, können sich manche Forscher noch nicht entschliessen, dieselbe anzunehmen und glauben, aber auch wieder ohne zureichende Beweise, der Alkohol durchwandere und verlasse den Organismus unverändert (Hermann).

Bevor wir die Vertheilung des resorbirten Alkohol auf die einzelnen Organe des Körpers betrachten, muss vor Allem der jüngsten Mittheilung Rajewsky-Hoppe-Seyler's gedacht werden, nach welcher auch in ganz normalen Organen (Gehirn, Leber, Muskeln) von Thieren, die keine Spur von Alkohol erhalten hatten, entweder immer Bestandtheile existiren, welche bei der Destillation im gutgeschlossenen Apparat Alkohol geben, oder sogar geringe Mengen von präformirtem Alkohol von vornherein vorhanden sind. Nach Schulinus reissen in den ersten Stunden nach Alkoholgenuss viele Organe denselben mit so grosser Begierde an sich, dass in dieser Zeit im Blute immer nur Spuren desselben zu finden sind; erst wenn alle Organe mit Alkohol gesättigt und immer noch frische Mengen desselben zur Resorption gelangen, also in den späteren Stadien der Alkoholvergiftung, steigt auch der Alkoholgehalt des Blutes. Am begierigsten saugt gleich von Anfang an das Gehirn den Weingeist in sein Parenchym ein; daher enthält es Anfangs relativ am meisten; in späteren Stadien, wo es wegen vollendeter Sättigung nichts mehr aufnehmen kann, wird es von anderen Organen (Lungen, Nieren, Muskeln) überflügelt. Auch die Muskeln scheinen sehr rasch ihren Sättigungs-Höhepunkt zu erreichen und daher in späterer Zeit keine wesentliche Veränderung mehr zu erleiden. Der Weingeistgehalt der Lungen steht nach Schulinus in keinem geraden Verhältniss zur Temperatur der eingeathmeten Luft; er hält sich daher nach seinen Versuchen nicht berechtigt anzunehmen, dass der Weingeistgehalt der Lungen durch einen niederen Temperaturgrad der eingeathmeten Luft wesentlich geändert werde. Die Leber nimmt verhältnissmässig weniger Weingeist auf als die anderen Organe. Das Maximum, welches gleiche Theile der Organe an Weingeist aufzunehmen vermögen, ist bei den einzelnen Organen verschieden; die verschiedenen Organe besitzen also eine verschiedene Anziehungskraft und verschiedenes Sättigungsvermögen zum Weingeist; doch ist dieser Unterschied bei weitem nicht so gross, wie Lallemand, Perrin und Duroy meinen.

Die Thatsache, dass in höherer Temperatur und unter niedrigerem Luftdruck z. B. auf hohen Bergen mehr Weingeist ohne Nachtheil vertragen wird, als in der Kälte und in tiefliegenden

Gegenden, leiten manche Forscher von einer rascheren Ausscheidung desselben in jenen Verhältnissen ab; genauere vergleichende Untersuchungen liegen aber noch nicht vor.

Die Einwirkung des Alkohol auf die Substrate des thierischen Organismus ist nur sehr oberflächlich erforscht worden; vorläufig nimmt man folgende Eigenschaften als die wesentlichsten an: 1. die leichte Verdunstbarkeit schon in niederen Temperaturgraden; 2. seine Begierde, Wasser auch aus den Geweben an sich zu reissen; 3. seine Eigenschaft, alle Eiweisskörper, die Peptone, den Schleimstoff und Leim aus ihren Lösungen zu fällen; 4. Fette aufzulösen und 5. seine gährungs- und verdauungshemmenden Eigenschaften. Alle diese Wirkungen werden aber um so schwächer, je mehr mit Wasser verdünnt der Alkohol zur Anwendung kommt; bei der enormen Verdünnung, die der Alkohol, selbst wenn er in grossen Mengen eingenommen wird, in den grossen Flüssigkeitsmassen des Organismus erfährt (nach einer Berechnung von Binz ist die Verdünnung von 50,0 Grm. Weingeist in einem 75 Kilo schweren Mann etwa gleich 1 : 1000) können daher obige Grundwirkungen nicht recht die starken Functionsänderungen erklären, die nach dem Genuss eintreten. Die gährungs- und fäulnisshemmenden Wirkungen sind zudem im Verhältniss zu anderen Mitteln, namentlich aus der Reihe der aromatischen Verbindungen, so schwach, dass auch sie keine Erklärungsmöglichkeit für die Vorgänge im lebenden Körper abgeben. Selbst starke Alkoholtrinker faulen nach dem Tode gerade so leicht, wie andere Menschen; nur in sehr starken Concentrationen (im Verhältniss zu anderen fäulnisswidrigen Mitteln) kann Fleisch vor Fäulniss bewahrt werden.

Das Blut zeigt bei der gewöhnlichen Aufnahme selbst grosser Alkoholmengen vom Magen aus keine Farbenunterschiede von der Norm; nur wenn der Tod durch Lähmung der Athmung eingetreten, ist es durch die Kohlensäureüberladung wie in allen Erstickungsfällen schwarzbraun. Einige Autoren fanden eine Vermehrung der Fetttröpfchen, einige des Zuckers im Blute; die rothen Blutkörperchen werden durchaus vergrössert, selbst bei fiebernden Thieren, wo doch Fieber allein dieselben stets verkleinert (Manassëin); diese Vergrösserung soll von einer Zunahme ihres Sauerstoffgehaltes herrühren. Das ist Alles, was wir über die Veränderung des Blutes im lebenden alkoholisirten Organismus wissen. Bei directer Zumischung von Alkohol zum Blute ausserhalb des Körpers fanden Schmiedeberg-Bonwetsch, dass die Reduction des Oxyhaemoglobin durch reducirende Substanzen verzögert wird, und leiten dies von einer durch Alkohol bewirkten festeren Bindung des Sauerstoffs im Haemoglobin ab; doch hat man dies für den lebenden Organismus noch nicht nachweisen können. Es beansprucht diese Beobachtung daher nur ein theoretisches Interesse, ebenso wie die beobachtete Gerinnung des

Blutes, die Auflösung der rothen Blutkörperchen, das Herauskrystallisiren des Blutfarbstoffs durch Zusatz concentrirten Alkohols zum Blute. Für die alte Annahme, dass durch die Verbrennung des Weingeistes im Blute demselben viel Sauerstoff entzogen werde, spricht keine der obigen Thatsachen.

Zwischen acuter und chronischer Alkoholwirkung bestehen sehr grosse Unterschiede; welchen Antheil an den verschiedenen Wirkungen der Alkohol selbst, welchen seine Oxydationsprodukte haben, ist vorläufig nicht auseinanderzuhalten.

Acute Alkoholwirkung.

Die örtlichen Weingeistwirkungen sind um so schwächer, je wässriger der angewendete Alkohol ist; dagegen hat die Concentration auf die allgemeinen Erscheinungen keinen wesentlich ändernden Einfluss.

Oertliche Wirkungen. Eine deutliche Wirkung auf die Haut beobachtet man nur bei einem Alkohol, der nicht mehr als 50—70 pCt. Wasser enthält; am intensivsten wirkt natürlich der absolute.

Wenn er rasch verdunsten kann, erzeugt er eine starke Temperaturerniedrigung an der Anwendungsstelle, Kältegefühl, Contraction der Hautgefässe und Erblassen der Haut; wird dagegen die Verdunstung z. B. durch Bedecken der benetzten Stelle mit einem Tuch verhindert, dann entsteht umgekehrt ein Gefühl von Hitze, Brennen, Röthe und Entzündung der Haut mit nachfolgender Abschilferung der Epidermis.

Während die Haut bei Eintauchen in sehr kaltes Wasser eine unangenehm schmerzhafte Empfindung erleidet, fehlt bei Eintauchen in Alkohol, der bis auf 5° abgekühlt ist, diese Schmerzempfindung ganz (Horvath), ja vorher vorhandene Schmerzen werden dadurch sogar aufgehoben, so dass man kalten Alkohol als örtliches Anästheticum benützen kann.

Waschungen der Haut mit verdünntem Alkohol sollen die Schweissbildung hemmen; ob durch die Gefässcontraction allein, oder auch durch andere Momente, ist nicht gewiss.

Auf Geschwüren hemmt Alkohol ähnlich, nur schwächer wie Carbol-, Salicylsäure, die faulige Zersetzung des Eiters, vermindert die Eiterbildung sehr stark, wirkt anregend auf die Neubildung des Gewebes, beschleunigt also die Heilung; sehr concentrirter Alkohol bewirkt starke Entzündung und Aetzung des Geschwürsgrundes; nachher bekommt die Wunde ein besseres Aussehen und heilt ebenfalls rascher.

Auf den Schleimhäuten bewirkt der Alkohol schon bei Concentrationen von 25 pCt. starke Empfindungen, bei 50 pCt. Entzündung, bei 80 pCt. Anätzung und Schrumpfung durch Eiweisscoagulation und Wasserentziehung.

Bei Menschen, die nicht an den Genuss desselben gewöhnt sind, zeigen sich folgende örtliche Erscheinungen.

Kleine Mengen (1—2,0 Grm.) eines 20—70procentigen Alkohols erzeugen beim Verschlucken ein nicht gerade sehr unangenehmes Gefühl von Wärme und Brennen im Munde, in der Speiseröhre und im Magen, was zum Theil durch eine directe Veränderung der Substanz der oberflächlichen Gefühlsnerven, zum Theil durch eine reflectorische Hyperaemie bedingt zu sein scheint. Werden die im Mund sich rasch bildenden Alkoholdämpfe eingeathmet, so entsteht in Folge reflectorischer Glottisverengerung das Gefühl von Beklemmung auf der Brust. Die Absonderung des Speichels, wie die des Magensaftes wird stark vermehrt. Von allen Reizmitteln, die wir an Magenfistelhunden versucht haben, scheint der Alkohol am stärksten zu wirken; werden nur wenige Tropfen auf die Zunge oder nur 1 Tropfen unmittelbar auf die Magenschleimhaut gebracht, so beginnt der Magensaft sogleich in einem dünnen Strahl aus der Fistelcanüle auszufliessen; auch bei hungernden Hunden, bei denen vorher die Absonderung noch gar nicht eingetreten war. Die Angabe Bernard's, verdünnter Weingeist vermehre die Magensaftabsonderung nur sehr wenig, ist für Hunde und wahrscheinlich auch für Menschen, die an den Genuss nicht gewöhnt sind, entschieden irrig. In Folge dessen wird der Appetit angeregt, die Verdauung grosser Speisemengen verbessert; die der Fette auch noch dadurch, dass sie sich in Alkohol leicht lösen. Die Darmperistaltik, sowie die Bewegung des Magens scheint verstärkt zu werden.

Durch grössere Mengen wird umgekehrt die Verdauung erschwert, einmal in Folge der Coagulation der Albuminate und Peptone, dann in Folge von Contraction der Blutgefässe des Magens, der Blutleere der Magenschleimhaut und der Abnahme der Secretionen (Bernard). Lange fortgesetzter Genuss grösserer Mengen bei Säufern ruft chronischen Magen-Darmkatarrh, Abnahme des Appetits, der Verdauung, öfters auch Erbrechen hervor.

Bei seinen Versuchen über künstliche Verdauung fand Buchner, dass Alkohol als solcher bis zu 10 pCt. Zusatz keinen Einfluss auf dieselbe hat, bei 20 pCt. dieselbe verlangsamt, bei noch höherem Procentzusatz aber die Verdauung ganz aufhebt. Buchner hebt hier allerdings selbst hervor, dass diese Versuche nicht unmittelbar auf den lebenden Magen übertragen werden dürfen, da in letzterem das verdauende Ferment eine Zeit lang immer wieder frisch abgesondert und der eingeführte Alkohol durch später genossene Flüssigkeiten (Suppe, Brühe) immer weiter verdünnt wird, da endlich vom gesunden Magen die alkoholhaltigen Flüssigkeiten in ziemlich kurzer Zeit resorbirt werden. Es ist daher sehr zu bedauern, dass Buchner nicht auch am gesunden lebenden Magen in seiner schönen Versuchsmethodik die Wirkungen des reinen Alkohol auf die Verdauung geprüft hat. Kretschy

hat zwar in der Magenfistel einer Frau in wenigen Versuchen eine verlangsamende Wirkung des Alkohol auf die Verdauung gefunden; aber diese Beobachtungen sind, da sie einen kranken Magen betreffen, für Gesunde nicht beweisend.

Bei Trinken sehr concentrirten Alkohols wird das Gefühl des Brennens in den Verdauungswegen sehr schmerzhaft; es entsteht Magen-Darmentzündung, Anätzung der Schleimhäute, Erbrechen und Durchfall mit Abgang blutiger Massen und es tritt in Folge dieser Localaffection sogar der Tod ein, wie manche behaupten, in Folge eines reflectorisch auf der Bahn des Vagus eintretenden Herzstillstandes. Die Magenschleimhaut von Thieren und Menschen (Kindern), die an 20—30,0 Grm. absoluten Alkohols starben, befand sich im Zustand der Zellenschrumpfung, haemorrhagischer Erweichung und Verschorfung; sogar in den Blutgefässen der Schleimhaut war das Blut geronnen.

Die allgemeinen Wirkungen treten in gleicher Weise bei Menschen, wie bei den verschiedenen Warmblütern auf, immer aber je nach Individualität, Alter, Lebensweise, Gewöhnung mannigfach variirend; auch je nach den verschiedenen Beimengungen, ob Alkohol als Bier, Wein, Branntwein u. s. w. getrunken wird, zeigen sich wesentliche Unterschiede. Hier betrachten wir die Wirkungen des reinen, mit Wasser soweit verdünnten Alkohol, dass die örtlichen Wirkungen das Bild der allgemeinen nicht trüben. Da die weingeistigen Getränke zu den bei allen cultivirten Nationen beliebtesten gehören, sind die dem Auge sichtbaren Wirkungen derselben auch von Laien so gut gekannt, dass wir sie hier nur kurz zu berühren brauchen; um so eingehender werden wir die nur der wissenschaftlichen Untersuchung zugängliche Beeinflussung des Organismus und seiner Theile abhandeln.

In sehr mässigen Mengen getrunken, bewirkt der Weingeist bei den meisten Menschen ausser der günstigen Beeinflussung der Verdauung eine anheiternde Allgemeinwirkung, Steigerung des geistigen und körperlichen Kraftgefühls und grössere Leistungsfähigkeit. Diese Wirkung verschwindet nach einiger Zeit, ohne aber von einer Herabstimmung gefolgt zu sein. In grösseren berauschenden Mengen röthet sich das Gesicht und die Bindehaut der Augen; letztere werden glänzend und bekommen einen lebhafteren Ausdruck; die Haut namentlich des Kopfes wird wärmer, der Puls wird kräftiger und schneller. Es tritt geistige Aufregung, lebhafter, schneller Gedankenwechsel, ein starkes Bedürfniss, sich auszusprechen, hinzu; gleichzeitig wächst der Bewegungstrieb; auffallende Gesticulationen, ein Drang zum Singen, Springen macht sich bemerklich, so dass die Unterhaltung Berauschter lebhafter und sehr geräuschvoll wird. Indem diese Erregung zunimmt, geht die Kraft des Willens, die Hemmung der Leidenschaften immer mehr verloren; zügellos reissen die Phan-

tasie und die seichteren Leidenschaften z. B. Zorn den Berauschten auf Bahnen, die seiner Individualität nicht entsprechen; dabei treten alle tieferen Leidenschaften und seelischen Anlagen, wie Liebe, Hass zurück, so dass selbst der vorher Würdigste ein unedles Gepräge erhält. Auch jetzt kann noch ziemlich rasch (in 12 Stunden) Wiederherstellung eintreten, allerdings begleitet von grosser geistiger Abspannung.

Wird immer von Neuem Weingeist zugeführt, so werden die Zeichen der Erregung immer schwächer und gehen allmählich in die der Schwächung über: die Sprache wird stammelnd und lallend, die Körperbewegungen werden unsicher und schwankend; die Empfindungen abgestumpft. Es tritt Uebelkeit, Brechneigung, Erbrechen, Neigung zu Schlaf und endlich Schlaf ein, welcher ähnlich, nur weniger tief und ruhig ist, wie der normale. Nach dem Erwachen ist der Kopf schwer, schmerzhaft, und es bleibt tagelang körperliche und geistige Abgeschlagenheit und meist ein heftiger Magenkatarrh mit Uebelkeit und Erbrechen zurück.

In den für das Individuum höchsten Graden der Vergiftung kann die primäre Erregung bis zu lebhaften Delirien, Wuthausbrüchen und vollständigem Verlust der Urtheilskraft steigen (vorübergehendes Irresein); sehr rasch geht schliesslich das Bewusstsein ganz verloren und der bis zu Coma Berauschte ist unempfindlich gegen jeden Schmerz und unaufweckbar, genau wie der Chloroformirte. Das Gesicht ist entweder blutroth, gedunsen, die Augen stier geöffnet, oder die Gesichtsfarbe ist blass, die Augen geschlossen. Die Athmung röchelnd, Herztöne schwach, Puls klein und verlangsamt. Die Muskeln sind schlaff, die Haut ist kühl und oft von kaltem Schweiss bedeckt; Harn und Koth gehen unwillkürlich ab und es kann durch Lähmung der Athmung der Tod eintreten.

Die individuellen Unterschiede dieser geschilderten Erscheinungsreihe, welche alle zu schildern zu weit führen würde, betreffen meist nur das erste Stadium der Berauschung; hier giebt es viele Menschen, die weder geistig noch körperlich angeregt, sondern gleich von vornherein verstimmt und traurig, nicht gesprächiger werden, sondern verstummen und so unmerklich in das zweite Stadium der gänzlichen Lähmung übergehen, welches dem aller Uebrigen gleicht.

Beeinflussung der einzelnen Organe und Functionen in der acuten Alkoholvergiftung. Wir beginnen mit dem Nervensystem, dessen veränderte Functionen am deutlichsten zur Erscheinung kommen. Es ist namentlich durch die Untersuchungen von Schulinus höchst wahrscheinlich geworden, dass der Alkohol in dem Inhalt der Nervenzellen selbst eine chemische Veränderung erzeugt; ob dieselbe aber die Fette, das Lecithin, die Eiweisskörper oder den Wassergehalt betrifft, ist durchaus

unbekannt. Eine Veränderung der Blutfülle des Gehirns oder Rückenmarks als Ursache der Erscheinungen ist bei den leichteren Graden der Vergiftung wenigstens nicht sehr wahrscheinlich, da dieselbe hiebei kaum eine nennenswerthe Veränderung erfährt, in den schwereren und schwersten Graden dagegen lässt sich nicht leugnen, dass die oft enorme Blutüberfüllung (Cl. Bernard) bei den Einen, und die hochgradige Blutleere bei den Anderen eine gewisse Mitwirkung haben muss, wenn immerhin auch in diesen Fällen die Veränderung der Gehirnsubstanz selbst den wesentlichsten Antheil hat; dass diese letztere eine sogar sehr bedeutende sein muss, kann man aus der langen Nachwirkung acuter Vergiftungen und aus den jahrelang dauernden psychischen Störungen chronischer Trinker, auch wenn sie keinen Alkohol mehr bekommen, mit Sicherheit schliessen. Am ersten werden die Ganglien der grauen Substanz des Grosshirns ergriffen; daher stammt das rasche Eintreten der psychischen Erregung; später die des Kleinhirns, daher die uncoordinirten Bewegungen; sodann das verlängerte Mark: daher die Veränderung der Athmung; endlich das Rückenmark: daher die gehemmte Leitung der sensiblen und motorischen Erregungen. Das ist allerdings zum Theil nur eine Umschreibung der Erscheinungen. Die peripheren sensiblen und motorischen Nervenausbreitungen werden wahrscheinlich erst in den höheren Vergiftungsgraden afficirt; doch fehlen genauere Nachweise. Die sensiblen Apparate sind immer viel früher gelähmt, wie die motorischen.

Was die quergestreiften Muskeln anlangt, so muss man wohl eine Beeinflussung derselben annehmen, da sie, wie Schulinus gezeigt, rasch ihr Alkoholmaximum erreichen; doch kennen wir dieselbe vorläufig noch nicht; das Spreizen der Zehen, wie es bei Fröschen nach Chloroform eintritt, fehlt nach Alkohol ganz; Myosinlösungen werden durch Alkoholdampf erst nach sehr langer Zeit getrübt (H. Ranke). Den Hauptantheil an der primären Kraftzu- und secundären Kraftabnahme, sowie an der schliesslichen totalen Erschlaffung muss wohl die Nervenaffection haben.

Die Athmung ist bei Thieren (Hunden) im Anfang wenig oder gar nicht, bei Menschen etwas beschleunigt; später aber bei Mensch wie Thier verlangsamt, oft um mehr als die Hälfte, aussetzend, röchelnd hauptsächlich durch directe Beeinflussung der Athmungscentren im verlängerten Mark, zum Theil auch in Folge der Kreislaufsveränderungen. Eine heftig reizende Einwirkung auf die periphere Ausbreitung des Lungenvagus könnte nur in den höchsten Vergiftungsgraden mit zur Verlangsamung der Athmung beitragen, ist aber selbst hier fraglich, weil dann auch das Reflexvermögen des Rückenmarks so hochgradig geschwächt ist, dass selbst starke Reize kaum besondere Angriffspunkte mehr finden können.

Die Organe des *Kreislaufs* werden im Verhältniss zu den übrigen Organen durch Weingeist am wenigsten beeinflusst, und wenn durch enorme Gaben die wichtigsten anderen Organe bereits gelähmt und todt sind, kann das Herz, wenn auch sehr geschwächt, noch fortarbeiten. Die vorliegenden Angaben widersprechen sich zum Theil, weil individuelle Unterschiede auf Rechnung des Alkohol gesetzt werden. Mässige Mengen haben bei Menschen, Hunden, Katzen gar keinen nachweisbaren Einfluss auf die Herzthätigkeit; im Zustande der Anheiterung nimmt bei manchen Menschen die Schnelligkeit und Kraft der Herzschläge zu, vielleicht oft nur in Folge der vermehrten und lebhafteren Körperbewegungen, vielleicht auch durch eine directe Einwirkung auf die musculomotorischen Herznervenapparate. Eine gleichzeitig damit verbundene Blutdrucksteigerung und Beschleunigung des Blutstromes können wir mehr aus der lebhaften Färbung des Gesichts, dem stärkeren Glanz der Augen, der zunehmenden Wärme der Haut erschliessen, als durch physiologische Versuche an Thieren, bei denen die Fesselung, der Schmerz des Eingriffs gewaltiger auf den Blutdruck einwirken, als der Weingeist, und dessen Wirkung jedenfalls steigern. Bei Kaltblütern tritt schon nach kleinen Gaben Sinken der Herzthätigkeit ein.

Nach den stärksten berauschenden Gaben allerdings sinkt die Schnelligkeit der Herzschläge um $^1/_{20}$, der Blutdruck um $^1/_6$ des normalen Standes, theils reflectorisch durch die heftige Reizung der Magennerven (Bauch-Vagus), theils wohl durch directe Beeinflussung der nervösen Herzapparate, auch des Vaguscentrums im Gehirn; denn bei alkoholisirten Thieren steigt Herzschlag und Blutdruck wieder, wenn die Halsvagi durchschnitten werden. Von einer directen erweiternden Einwirkung auf die Gefässe durch Lähmung der Ringmuskulatur derselben mögen die Hyperämien z. B. des Magens herrrühren. Wenn schliesslich die Herzkraft auf das äusserste geschwächt ist, findet man alle peripheren Gefässe stark erweitert.

Die *Temperatur* des Körpers glaubte man früher, subjectiven Empfindungen folgend, durch Alkohol gesteigert. Eine grosse Zahl neuerer Untersuchungen bestätigen aber fast ausnahmslos die schon 1845 von Nasse gemachte und gegenwärtig namentlich von Binz bestätigte Angabe, dass kleine Mengen die Temperatur nicht wesentlich beeinflussen, bei manchen Personen um einige zehntel Grade erhöhen, bei manchen um ebenso viel erniedrigen, Schwankungen, die man auch ohne Alkoholgenuss beobachtet; dass dagegen grössere Gaben die Temperatur des normalen, wie des fiebernden Organismus sicher, wenn auch nicht sehr bedeutend herabsetzen und zwar in geradem Verhältniss zur Grösse der Gabe; um hohe (septische, wie andere) Fiebertemperaturen zu erniedrigen, hat man längere Darreichung nicht zu kleiner Gaben nöthig; in extremen Vergiftungsfällen kann die Temperatur um

2—5° C. fallen. Diese Temperaturabnahme hängt zusammen theils mit einer stärkeren Wärmeabgabe durch die erweiterten Hautgefässe, der stärkeren Schweissbildung, sowie mit der späteren Lähmung der Muskeln, die man im normalen Zustande als die hauptsächlichsten Wärmeherde anzusehen hat; theils mit einer directen Herabsetzung der Oxydationen in den Geweben, wie aus den Binz-Bouvier'schen Versuchen über das Ausbleiben der postmortalen Temperatursteigerung nach vorausgegangenem Alkoholgenuss hervorgeht, bei denen die erstgenannten Momente keinen Einfluss mehr haben können.

Ueber den Einfluss des Alkohol auf den Stoffwechsel wissen wir Folgendes: Kleine Mengen, welche keinen nachweisbaren Einfluss auf die sichtbaren Functionen ausüben, vermindern bei Hunden die Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme, jedoch ohne Aenderung des relativen Verhältnisses dieser beiden Stoffe; ob in Folge verminderter Tiefe der Athemzüge oder einer Hemmung der Zersetzung in den Zellen, ist ungewiss. Grössere, die Thiere erregende Mengen vermehren im Anfang sowohl die Kohlensäureabgabe, wie die Sauerstoffaufnahme, um sie später als Nachwirkung augenscheinlich zu vermindern; die Vermehrung in diesem Falle ist bedingt durch die lebhafteren Körperbewegungen, durch die raschere Athmung, den rascheren Herzschlag und nicht etwa als directe Alkoholwirkung aufzufassen. Unter soporösen Zuständen hat man diese Verhältnisse bei Thieren noch nicht untersucht; doch wird man kaum irren, wenn man im Sopor sogar eine bedeutende Herabsetzung der Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme annimmt. Der Mensch wird sich wahrscheinlich genau so verhalten wie das Thier (v. Boeck und Bauer). — Eine Verminderung der Harnstoffausscheidung, demnach des Eiweissverbrauchs im Körper des Menschen fanden Fokker, Obernier, Rabuteau, Zülzer, Strübing, sowohl bei kleinen, wie bei berauschenden Gaben; dass Parkes und Wollowicz diesen Einfluss nicht oder nur sehr gering fanden, kommt wahrscheinlich daher, weil sie an Menschen experimentirten, die an den Alkohol gewöhnt waren. Nach Versuchen von J. Munk an Hunden wird durch mittlere Alkoholgaben, die nur eine erregende, keine betäubende Wirkung ausüben, der Eiweisszerfall um 6—7 pCt. gegen die Norm verringert; durch grössere Gaben, welche einen entschiedenen Depressionszustand erzeugen, und noch grössere, die zu tiefem Schlaf mit nachfolgender stundenlanger Benommenheit führen, wird umgekehrt die Eiweisszersetzung gesteigert, und zwar durch erstere nur um 4—5 pCt., durch letztere um fast 10 pCt.; bemerkenswertherweise hatte nach vorausgeschickten grossen Alkoholgaben die Einführung kleinerer Gaben entweder gar keine oder nur eine viel geringere Herabsetzung des Eiweissverbrauchs zur Folge als sonst. Fokker nimmt an, dass die Herabsetzung des Eiweissverbrauchs auf denselben Ursachen be-

ruhe, wie bei Zufuhr von Fett, Zucker und anderen Kohlehydraten. Durch diese, wenn auch nicht sehr bedeutende Ersparung kann bei längerer mässiger Zufuhr von Alkohol und gleichbleibender anderer Nahrung der Körper eiweissreicher und schwerer werden. — Noch mehr im Verhältniss zum Stickstoff vermindert sich nach Strübing die Phosphorsäureausscheidung, aber nur während der Excitation, während sie im Stadium der Depression wieder relativ steigt. Wie wir beim Chloroform genau auseinandersetzen werden, deutet dieses Verhalten der Phosphorsäureausscheidung darauf hin, dass der Nervenstoffwechsel, der Zerfall der Nervensubstanz während der Erregung niedriger, während der Betäubung grösser ist, als der gleichzeitige Muskelstoffwechsel. Auch die Ausscheidung der Harnsäure und der Salze soll unter dem Einfluss des Weingeistes vermindert werden. Die Urinmenge wächst dagegen, auch bei gleichbleibender Wasserzufuhr.

Die Milchsecretion wird durch Alkohol und alkoholische Genussmittel quantitativ nicht beeinflusst; nur steigt der Fettgehalt der Milch (Stumpf).

Chronische Alkoholvergiftung.

Bis zu einer gewissen Grenze gewöhnt sich der Thierkörper an allmählich steigende Alkoholgaben, ohne dass besonders hochgradige Veränderungen eintreten; jenseits dieser Grenze aber, die individuell eine sehr verschiedene ist, beginnen eine Reihe schwerer Störungen, die man unter den Bezeichnungen: chronischer Alkoholismus und Säuferwahnsinn (Delirium tremens) zusammenfasst.

Am ersten stellen sich Abnahme des Appetits, Störung der Verdauung und der Ernährung ein: Aufstossen, Erbrechen wässriger, bald saurer (bei abnormer Zersetzung der Speisen), bald alkalischer (durch verschluckte grosse Speichelmengen) Massen; Stuhlverstopfung abwechselnd mit Durchfällen. In Folge der geringeren Nahrungszufuhr tritt hochgradige Blutleere, Blässe der Haut unter bedeutender Fettzunahme, sowohl in dieser, wie in den Körperhöhlen und am Herzen ein. Die Augen bekommen einen eigenthümlich glasigen glotzenden Ausdruck; die Gesichtszüge und die ganze Haltung wird schlaff: die Sprache langsam, unbeholfen; die Hände zittern; bei manchen Personen treten verschiedenartige Hautausschläge, rothe Färbung der Nase ein. Die körperliche und geistige Kraft schwindet immer mehr; die Stimmung wird ungemein wechselnd, meist zur traurigen Seite hinneigend, und unter vollständigem Verlust des Pflichtgefühls entsteht Gemeinheit in Gesinnung und Handlung. Nur durch immer stärkeres Trinken kann der Körper vorübergehend zu einer gewissen Thätigkeit angespornt werden; gänzliche Entziehung des Trinkens bewirkt vollständigen Verfall und den Ausbruch einer Reihe schwerer Symptome, darunter namentlich des Säuferwahnsinns;

doch kann letzterer auch mitten in unausgesetztem Trinken, nach grossen Trinkgelagen zum Ausbruch kommen.

Der Säuferwahnsinn wird meist durch ein melancholisches oder maniacalisches Vorstadium eingeleitet und beginnt mit den bekannten Gesichts-, Gehörs- und Gefühlshallucinationen: Sehen kleiner Thiere und anderer Schreckgestalten, Hören von verschiedenen Tönen, Fühlen von Spinngeweben; sodann brechen geistige Krankheiten aus, die sich in nichts von den durch andere Ursachen hervorgerufenen unterscheiden: Verfolgungswahn, Selbstmord-, Zerstörungstrieb, untermischt mit Anaesthesie und apoplectiformen oder epileptiformen Anfällen. Man kann alle diese Störungen nicht einzig vom Alkohol ableiten, sondern vielfach in einander greifen hier die Folgen der unordentlichen Lebensweise, der schlechten Nahrung, des Tabaks, der Verkältungen, der Gewissensbisse in klareren Momenten, der gemeinen anderen Leidenschaften. Das Bild der reinen chronischen Alkoholwirkung können wir daher nicht scharf zeichnen.

Das Ende ist paralytischer Blödsinn und der Tod unter allgemeiner Erschöpfung; in den Leichen findet man gewöhnlich die Zeichen des chronischen Magen-Darmkatarrhs, fettige Degeneration der Leber, der Nieren, des Herzens, der Muskeln, der Gehirnzellen, Pachymeningitis, Verwachsungen der Pia, anämisches trockenes Gehirn.

Die Bedeutung des Alkohol als Nahrungs- und Genussmittel.

Die so verschieden beantwortete Frage nach der Bedeutung des Alkohol hat Voit, wie folgt, beantwortet: Man kann zweierlei Arten von Nahrungsstoffen unterscheiden, solche, welche einen für die Zusammensetzung des Körpers nothwendigen Stoff zum Ansatz bringen, wie Eiweiss, Fett, Wasser, Salze; und solche, welche diese ersteren Stoffe weniger schnell umsetzen lassen, dieselben also dem Körper längere Zeit erhalten, wie das die Fettabgabe des Körpers vermindernde und je nachdem verhütende Stärkemehl; man kann Nahrungsstoffe nicht als Stoffe definiren, die dem Körper durch Zersetzung lebendige Kraft liefern, da dann Wasser und Salze keine Nahrungsmittel wären. Kleinere Alkoholgaben müssen als ein Nahrungsstoff der zweiten Art aufgefasst werden, da in der That durch seinen Einfluss weniger Stoffe im Körper zersetzt werden; sie spielen in dieser Hinsicht eine ähnliche, wenn auch quantitativ sehr verschiedene Rolle, wie das Stärkemehl, und bewahren, gleich diesem, dass Körperfett vor Zerfall. Wenn ein Theil des Alkohol im Thierkörper in niedrigere Verbindungen zerlegt wird, wie wir jetzt wohl annehmen dürfen, so muss dabei auch lebendige Kraft entstehen, die dem Körper entweder als Wärme zu Gute kommt, oder die er zu äusseren Leistungen verwenden kann. Etwas anderes

ist es, wenn gefragt wird, wie gross die Bedeutung des Alkohol als Nahrungsstoff im Vergleich zu anderen Nahrungsstoffen, z. B. Eiweiss, Fett, Stärkemehl ist, und ob wir ihn nur deshalb geniessen, um etwas Fett zu sparen und um uns etwas lebendige Kraft zu geben? Hier muss namentlich berücksichtigt werden, dass wir den Alkohol nicht, wie die anderen Nahrungsstoffe, in ausreichender Menge geniessen können, weil dann die oben geschilderten hochgradigen Störungen im Magen und im Nervensystem auftreten In der Menge aber, wie wir ihn ohne Schaden nehmen können, ist wenigstens für den gesunden Menschen seine Bedeutung als Nahrungsmittel eine verhältnissmässig sehr geringe. Subbotin lehnt sich mit Recht dagegen auf, die aufgedunsene Fettleibigkeit von Alkoholtrinkern als Kennzeichen eines guten Ernährungsstandes anzusehen; die Ablagerung von Fett kann bei solchen Individuen nur als eine Erscheinung herabgesetzter Ernährung betrachtet und zu denjenigen Processen gezählt werden, zu welchen die Fettdegeneration innerer Organe unter dem Einfluss von Arsenik, Phosphor, Antimon gehört; die Verfettung geschieht hierbei stets auf Kosten wichtigerer Bestandtheile der Gewebe, namentlich der Eiweisskörper; dafür spricht auch die Erfahrung J. Munk's, dass grosse bedeutende Alkoholgaben den Eiweisszerfall steigern; J. Munk hält es für wahrscheinlich, dass wie bei Phosphorvergiftung, so auch bei stärkerer Alkoholvergiftung die Steigerung des Eiweisszerfalls und die Verfettung der Organe auf ein und dieselbe Ursache zurückzuführen sei, nämlich auf die dabei stattfindende verminderte Sauerstoffzufuhr (vgl. S. 229).

Wir bedienen uns in gesundem Zustande unter normalen mittleren Verhältnissen des Alkohol nicht wegen seiner Bedeutung als Nahrungsstoff, sondern wegen seiner in mässigen Quantitäten ausgezeichneten Wirkungen als Reiz- und Genussmittel. Anders steht es mit dem kranken Körper; hier hebt, wie uns scheint, Binz mit Recht hervor, dass der Alkohol sogar als wichtiges Nahrungsmittel betrachtet und genommen werden muss, wenn andere Speisen nicht vertragen werden. In solchen Fällen hat er den bedeutenden Vortheil, dass er, mit viel Wasser verdünnt, ungemein leicht selbst von ganz schwachen Verdauungsorganen aufgenommen und assimilirt wird, dass er für seine Resorption bei weitem nicht die Arbeit vom Körper verlangt, welche diesem z. B. die Fette zu ihrer Spaltung zumuthen. Es erklärt sich daraus die Erfahrungsthatsache, dass in schweren Krankheiten mit Kräfteverfall durch die fortdauernde Darreichung von Wein, wenn sonst alles andere zurückgewiesen wird, dem Organismus eine gewisse Widerstandsfähigkeit erhalten bleibt. Einer Reizwirkung des Alkohol auf Herz und Nerv kann dieser günstige Einfluss bei solchen Kranken nicht zugeschrieben werden; denn durch fortgesetzte Erregung müsste die endliche Erschöpfung

sogar schneller eintreten, wenn nichts weiter dabei wäre. Dieses Weitere allerdings dürfte nicht allein in der Verbrennung des eingeführten Alkohol und der durch die entstehende Wärme gelieferten lebendigen Kraft zu suchen sein, wie Binz meint, sondern auch darin, dass durch den Alkohol gerade die raschere Verbrennung der wichtigen Organbestandtheile, der Fette und Eiweisskörper verlangsamt und damit der mit solchen erschöpfenden Krankheiten verbundene rasche Kräfteverfall verhindert wird.

Die grosse Bedeutung des Alkohol als Reiz- und Genussmittel, wie überhaupt die aller Genussmittel, wird meist sehr unterschätzt. Die Zeit, wo man Genussmittel nicht für das Leben nothwendig, sondern nur als reine Luxus-, ja als schädliche Artikel betrachtete, liegt noch nicht weit hinter uns; erst durch Voit's Arbeiten ist die Auffassung derselben wieder in das richtigere Fahrwasser gelenkt worden. Voit hebt mit Recht hervor, dass die reinen Nahrungsstoffe unschmackhaft und ungeniessbar sind und erst durch die Genussmittel, die Gewürze schmackhaft und zu eigentlichen Nahrungsmitteln gemacht werden. Denn die Gewürze erwecken nicht allein die angenehme Empfindung des Wohlgeruchs und Wohlgeschmacks, sondern unterstützen auch direct die Verdauung und Ernährung durch Vermehrung der Verdauungssecrete, Verstärkung der Magen-Darmbewegungen, und haben ausserdem auch noch eine ganz merkwürdig angenehme Einwirkung auf das Nervensystem und das Allgemeingefühl. In der niedrigeren Sphäre des menschlichen Lebens spielen die Genussmittel, die Gewürze daher eine ähnliche Rolle, wie in den höheren Sphären das Streben nach Liebe, Ruhm, Macht, Reichthum. Ohne den vorhandenen Kraftvorrath zu vermehren, erleichtern alle diese Momente die Ausnutzung und Verwendung desselben, ja können sogar zu den riesigsten Leistungen anspornen. Nicht ganz glücklich gewählt scheint uns das Beispiel Voit's, der die Wirkungen der Genussmittel vergleicht mit denen der Peitsche, wo doch die Peitsche Schmerz und gesteigerte Leistung, die Genussmittel Lust und gesteigerte Leistung nach sich ziehen: ein gewaltiger Unterschied, den allerdings nicht der Fuhrmann, wohl aber das Pferd sehr lebhaft empfindet.

Wenn wir wählen können, werden wir allerdings nicht den reinen Alkohol, sondern andere alkoholische Getränke als Genuss- und je nachdem als Nahrungsmittel wählen, namentlich wegen seines herrlichen Geschmacks und Geruchs den Wein, den König der Getränke. Jedenfalls aber haben die sogenannten Mässigkeitsvereine durchaus Unrecht in ihrem eitlen Kampf gegen alle weingeistigen Genussmittel. Wenn man ihren Mitgliedern als Gegenleistung auferlegen würde, auch ihrerseits auf ihre theuren Genussmittel, wie Caffee, Thee, Chocolade, Gewürze ebenso zu verzichten und nur von reinem Eiweiss, Fetten, Salzen und Wasser zu leben, oder wenigstens der ärmeren Bevölkerung erst die Mittel

zu schaffen, um durch den Genuss obiger theuereren die billigeren weingeistigen Genussmittel entbehren zu können: würden sie bald das Thörigte ihres Beginnens einsehen. Maass zu halten, ist aber in allen Dingen nöthig, nicht bloss im Alkohol.

Die therapeutische und diätetische Anwendung wird bei den einzelnen alkoholischen Getränken besprochen.

Behandlung der Alkoholvergiftung. Die leichteren Grade der Vergiftung, die Erscheinungen des gewöhnlichen Rausches schwinden bekanntlich im Verlaufe einiger Stunden, nach einem tiefen Schlafe, von selbst. Gegen die Nachwehen in Gestalt der Kopfschmerzen ist Bewegung in frischer Luft das beste Heilmittel; die Dyspepsie und die übrigen Symptome des acuten Magenkatarrhs schwinden am raschesten bei vollständiger Enthaltsamkeit von Speise und Getränk; bei starker Nausea erweisen sich Eis und kaltes Selterswasser am zweckmässigsten. Den für diese Periode gerühmten Gebrauch einiger Tropfen Liquor Ammonii caustici können wir nicht empfehlen.

Ist die Trunkenheit sehr stark, so dass die oben geschilderten gefahrdrohenden Symptome vorhanden sind, dann muss zunächst der etwa noch nicht resorbirte Alkohol aus dem Magen entfernt werden, entweder durch die Magenpumpe oder durch Brechmittel. Ipecacuanha, Stibio-Kali tartaricum, Cuprum und Zincum sulfuricum bleiben meist unwirksam; deshalb empfehlen die älteren Aerzte, falls der Kranke schluckt, die Darreichung von Senf, noch zweckmässiger vielleicht ist eine subcutane Apomorphininjection.

Da es ein Gegengift gegen den einmal resorbirten Alkohol nicht giebt, so muss die weitere Behandlung symptomatisch sein. Man legt Eis auf den Kopf oder macht wenigstens kalte Umschläge; bei drohender Erlahmung des Respirationscentrums sucht man die Athmung in jeder Weise anzuregen und zu unterhalten; wenn nöthig durch kalte Uebergiessung oder technische Handgriffe. Von den ehedem vielfach geübten Blutentziehungen ist man neuerdings zurückgekommen; dass die vollständige Verwerfung derselben richtig sei, erscheint uns noch zweifelhaft. Jedenfalls wird aber der Zustand des Pulses und der Herzthätigkeit in einzelnen Fällen den Ausschlag geben müssen über die Anwendbarkeit einer örtlichen oder gar allgemeinen Blutentziehung. — Wir führen noch an, dass ältere Aerzte die innere Darreichung des Liquor Ammonii caustici auch in diesem Stadium der Alkoholvergiftung lebhaft empfehlen.

Weingeistige Getränke.

Wein.

Der aus Weintrauben bereitete Wein ist in den guten Sorten entschieden das lieblichste und edelste aller alkoholischen Getränke und verdient deshalb, wenn Alkohol angewendet und genossen werden soll, den Vorzug; nur der entsprechenden Kostbarkeit ist es zuzuschreiben, dass nicht alle Menschen nur Wein trinken, sondern sich mit billigeren und schlechteren Surrogaten: Bier, Branntwein behelfen.

In chemischer, wie in diätetischer Beziehung ist Aethylalkohol der wesentlichste Bestandtheil des Weins. Der Gehalt daran schwankt aber je nach dem Ort, wo die Trauben wachsen, und je nach der Sonnengluth und Regenmenge der verschiedenen Jahrgänge in ziemlich weiten Grenzen. Die besseren deutschen Weine am Rhein, Main, der Mosel enthalten im Durchschnitt 10 Volum-Procent Alkohol, die schweren südlichen Weine, Malaga, Madeira, Portwein, welche aber nie echt zu uns kommen, durchschnittlich 20 Volum-Procent. Je nach dem Jahrgang fand

Schubert z. B. den Alkoholgehalt des Würzburger Weins schwanken zwischen 7 und 13 Volum-Procent. Die Menge des Alkohol hängt einerseits von dem Zuckergehalt der Trauben, andererseits von dem Grade der Gährung des Mostes ab; alte Weine sind daher alkoholreicher, als junge.

Ein weiterer Bestandtheil des Weins ist der Traubenzucker; von zuckerarmen Trauben gewonnener Wein kann ganz zuckerlos werden, indem sich bei der Gährung derselbe durchaus in Alkohol verwandelt. In unseren deutschen Weinen schwankt je nach Sorte der Zuckergehalt zwischen 0—8 pCt.; den stärksten Zuckergehalt unter unseren Weinen besitzen die Rheinweine. Ist, wie in den südlichen Weinen, sehr viel Zucker in den Trauben, so bilden sich bei der Gährung 20 pCt. Alkohol; ein solcher starker Alkoholgehalt aber wirkt vernichtend auf die Gährungspilze, die Gährung sistirt und es bleibt der Wein dann stark zuckerhaltig, bis zu 15 pCt. Nach der Süssigkeit eines Weines darf man aber den Zuckergehalt nicht taxiren, da ein starker Säuregehalt denselben verdecken kann.

Von den aus den Trauben in Wein übergegangenen Säuren ist die wichtigste die Weinsäure, von der man in freiem Zustande in den Weinen zwischen 0,1 bis 0,7 pCt. (Mulder) findet; ausserdem findet man weinsaure Salze (weinsaures Kalium, Calcium und Kalium-Thonerdedoppelsalze). Je alkoholreicher der Wein, desto weniger von diesen letzteren vermag er zu lösen: dieselben schlagen sich krystallinisch an den Fasswänden nieder. Schon aus diesem Grunde des geringeren Weinsäuregehaltes sind alkoholreiche Weine süsser, wie alkoholarme. Werden unreife Trauben mitgekeltert, so findet sich im Weine Apfelsäure; namentlich in den rothen Weinen findet sich viel von den Traubenhülsen herstammende Gerbsäure. Im Laufe der Zeit bilden sich im Fass durch Oxydation des Alkohol kleine Mengen Aldehyd und Essigsäure (bis 0,1 pCt.), und wenn Apfelsäure vorhanden war, aus dieser Bernsteinsäure. Grosse Mengen Kohlensäure finden sich in jungen Weinen, deren Gährung man absichtlich unterbricht.

Der feine, die einzelnen Sorten unterscheidende Wohlgeruch des Weines wird durch kleine Mengen Aether bedingt, nach Liebig und Mulder durch essigsauren und buttersauren Aether, die sich aus weinsaurem Aethyloxyd bilden. Es ist daher zu ihrer Bildung eine gewisse Menge freier Weinsäure nöthig; und da diese bei Bildung der wohlriechenden Aether gebunden wird, nimmt der Wein mit zunehmendem feinem Duft auch an Süssigkeit zu. Der in allen Weinen ohne Ausnahme in kleinen Mengen (0,002 pCt.) enthaltene Oenanthäther kommt erst für den Geruch zum Vorschein, wenn die anderen Aether durch längeres Stehen des Weins z. B. in einem offenen Gefäss geschwunden sind.

Ausserdem finden sich Farbstoffe, welche die schöne rothe und goldene Farbe des Weins bedingen und von den Traubenhülsen stammen, und vielleicht kleine Mengen Eiweiss und Fette.

Physiologische Wirkung. Die Hauptwirkung des Weins ist zweifellos seinem Alkoholgehalt zuzuschreiben, und denjenigen nennt man den stärksten, welcher am meisten Alkohol enthält. Die stark sauren Weine geben leicht Anlass zu Verdauungsstörungen, Durchfällen und vermehren die Harnausscheidung stärker wie die anderen. Die kohlensäurereichen Weine haben zum Theil die bei der Kohlensäure angegebenen Wirkungen; von den rothen gerbstoffhaltigen nimmt man eine schwache Hemmung der Stuhlentleerungen wahr. Nach den Versuchen von Albertoni und Lussana sind die ätherartigen Verbindungen der Weine ohne besondere Bedeutung hinsichtlich der gröberen Wirkungen. Selbst 1,0 Grm. Oenanthäther rief bei Menschen ausser einer öligen Geschmacksempfindung und anscheinender Förderung der Verdauung keine weiteren subjectiven und objectiven Erscheinungen hervor; ebenso wenig in denselben Gaben bei Vögeln und Säugethieren. Buttersäure-Aether wirkte ätzend auf Schleimhäute, blieb sonst aber, selbst zu 3—5,0 Grm. gegeben, bei Säugethieren und Vögeln ohne nennenswerthe Wirkung; ebenso Essigäther. Wenn man dazu noch die äusserst geringen Mengen erwägt, in denen sie mit dem Wein getrunken werden, so kann den Aethern, wie den Farbstoffen nur der allerdings auch nicht zu verachtende Einfluss zugeschrieben werden, dass sie die Lust an dem Genuss erhöhen durch die Befriedigung des Gesichts-, Geruchs- und Geschmackssinns. Nur diesen verdankt der Wein daher

die begeisterten Loblieder der Dichter aller Zeiten und Völker. Denen allerdings gegenüber, welchen diese Aether für den Wein fast werthvoller, als der Alkohol erscheinen, möchten wir unsere bescheidenen Zweifel äussern, ob dieselben Aether nur mit Wasser gemengt ihnen auf lange den alkoholischen Wein ersetzen würden.

Zu sehr interessanten Ergebnissen führten die Versuche, die Buchner über die Einwirkung des Weins auf die Verdauung anstellte: Bei künstlichen Verdauungsgemischen wirkten alle Weine verlangsamend auf die Verdauung ein, am wenigsten noch die leichten Weiss- und moussirenden Weine, viel schlechter verdauten die Roth- und Ungarweine und am allerschlechtesten bewährte sich der als Magen- oder Sanitätswein so vielfach angepriesene Marsala, da er selbst mit der Hälfte Wasser verdünnt noch jede Verdauung verhinderte. Es werfen diese Versuche auf die jetzt herrschende Manier, Kranken immer Roth- und Ungarweine zu verordnen, ein grelles Licht. In den Weinländern trinken die Kenner bekanntlich schon seit langer Zeit die Weissweine viel lieber, als die noch dazu meist künstlich gefärbten Rothweine.

Auch in den lebenden menschlichen Magen eingeführt, wirkt Wein verdauungsverlangsamend, um so stärker, je mehr Wein genossen wird. Bei Magenkrankheiten und gestörter Resorption können selbst kleinere Weinmengen die Verdauung ganz aufheben (Buchner).

Künstliche Weine haben übrigens namentlich durch die Beimischung fuselölhaltigen Alkohols eine viel schlimmere Wirkung, die sie den fuselölhaltigen Branntweinen an die Seite setzt [1]).

Diätetische und therapeutische Anwendung. Der Wein ist wegen seines beträchtlichen Preises in anderen als den selbst weinbauenden Landstrichen begreiflicher Weise nur den bemittelteren Gesellschaftsklassen als Genussmittel zugänglich. Dass er unter normalen Verhältnissen als solches entbehrlich sei, ebenso wie jedes alkoholische Getränk, lehrt die tägliche Erfahrung; sie lehrt aber andererseits, dass sein mässiger Genuss bei sonst gesunder Constitution und normaler Beschaffenheit der verschiedenen Organsysteme auch dauernd ohne jeden Schaden ertragen werden kann. Bei bejahrteren Personen kann die tägliche Zufuhr von 1—3 Weingläsern einer zweckmässig gewählten guten Sorte sogar zu einem sehr wichtigen Bedürfniss werden; dieselben fühlen sich geistig dadurch angeregt und die Verdauung scheint leichter von Statten zu gehen.

In Weingegenden selbst ist die Sorte, welche zur diätetischen Verwendung kommt, natürlich im Allgemeinen von vornherein bestimmt; man wird an der Garonne nicht Moselproducte als Tischwein geniessen. Kommen aber solche Momente nicht in Betracht, so lassen sich vom medicinischen Standpunkt aus vielleicht folgende Gesichtspunkte für die Auswahl der Weinsorten zum diätetischen Genuss aufstellen: Der häufige beziehungsweise tägliche Genuss erfordert eine leichtere Sorte, d. h. eine alkoholärmere, um nicht eine chronische Alkoholvergiftung zu veranlassen. Die Erfahrung hat längst gelehrt, dass nicht nur Branntweintrinker, sondern auch Weinsäufer am Delirium tremens erkranken können. Ebenso wissen wir, dass die ächte Gicht viel häufiger da sich entwickelt, wo ein alkoholreicher Wein (Tokayer, Sherry u. s. w.) das gewöhnliche Getränk bildet, als beim Trinken der leichten Sorten. Dann scheint beim Gewohnheitsgebrauch ein leichter Rothwein den Verdauungsorganen zuträglicher zu sein, als der in der Regel — bei den leichteren Sorten — säurereichere Weisswein; der anhaltende Gebrauch eines weissen Mosel-, Pfälzer-, rheinischen und österreichischen Weines zieht unter gleichen Verhältnissen leichter dyspeptische Störungen nach sich, als ein leichter französischer Rothwein, speciell Bordeauxwein. Letzterer dürfte überhaupt für den diätetischen Gebrauch in der Mehrzahl der Fälle der entsprechendste sein (womit wir durchaus nicht sagen, dass wir ihn etwa als wirklichen Genuss über den König der Weine, einen guten Rheingauwein, stellen wollen). Leider werden in Folge der grossen Verheerungen, welche die Phylloxera in den Weinbergen Frankreichs anrichtet, gegenwärtig vielfach gefälschte bezw. aus anderen Ländern zuerst importirte Rothweine aus diesem Lande ausgeführt. Säurereichere, also durchschnitt-

---

[1]) Vgl. Amylalkohol.

lich die leichteren weissen, und schwere Weine müssen ferner bei Leuten mit Neigung zu Harngries vermieden werden; ebenso auch bei Neigung zu Durchfällen. Umgekehrt meidet man gerbsäurereicheren Rothwein bei Individuen mit trägen Stuhlentleerungen. Die vorstehende Angabe, dass auf die Länge ein leichter guter Rothwein besser vertragen wird, als der weisse, steht zwar scheinbar im Widerspruch mit den Versuchsergebnissen Buchner's; doch ist nicht zu vergessen, dass bei dem dauernden Gewohnheitsgebrauch nicht bloss die bessere Einwirkung des Weissweines auf den einzelnen Verdauungsact in Betracht kommt, sondern auch die schädigende Wirkung des grösseren Säuregehaltes desselben auf die Verdauungsorgane.

Zur eigentlich medicamentösen Verwendung kommt der Wein unter folgenden Umständen: Zunächst als sehr wichtiges Unterstützungsmittel bei einem kräftigenden Heilverfahren. Als solches wird er bei der Behandlung der Chlorose gebraucht, bei Anämie und Schwächezuständen, welche nach profusen Blutungen, nach langdauernden Eiterungen und anderen erschöpfenden Secretionen bleiben, und in der Reconvalescenz von schweren acuten Krankheiten. Der Nutzen des Weines in diesen Fällen, neben einer entsprechenden zweckmässigen Nahrung und allgemeinen Diät, ist so anerkannt, dass es genügt, dieselben einfach zu erwähnen. Am besten giebt man hier einen schweren Wein, namentlich ungarischen (weil dieser von den schweren Sorten noch am ehesten bei uns rein zu beschaffen ist), oder guten Rothwein, Burgunder oder Bordeaux; letzterer ist speciell angezeigt, wenn Diarrhöen voraufgegangen sind. — Mit Nutzen fügt man den Wein in das übrige Kurverfahren auch bei der Behandlung der Rachitis und Scrophulose ein: es steht hier insbesondere wieder Ungar- und Capwein in Ruf, und man legt bei ersterem noch auf den in ihm enthaltenen phosphorsauren Kalk Gewicht; mit welchem Recht ist allerdings sehr fraglich.

In einer anderen Reihe von Fällen reicht man den Wein als Reizmittel, um einem drohenden Sinken der Herzthätigkeit entgegenzuwirken. Die Ursachen dieses Zustandes können die allermannigfaltigsten sein: meist handelt es sich um einen plötzlich oder wenigstens subacut eintretenden Nachlass in der Energie der Herzaction. Charakterisirt ist derselbe durch eine enge Arterie, niedrige Pulswelle von geringer Resistenz, schwachen Spitzenstoss und in der Regel mehr dumpfe Herztöne; Schwindelgefühl, Ohnmachtsanwandlung, blasse Gesichtsfarbe, kühle Extremitäten. Diese Erscheinungen beobachtet man öfters im Verlaufe acut fieberhafter Zustände, namentlich bei acuten Infectionskrankheiten, beim Brechdurchfall der Kinder, bei der Cholera, nach grossen Blutverlusten, manchmal beim Fettherz, bei einzelnen Vergiftungen und bei manchen anderen Zuständen, deren genauere Aufzählung wir wohl übergehen können. Am zweckmässigsten ist, wenn es auf sehr schnelle Erregung der Herzthätigkeit ankommt, ein kohlensäurehaltiger Wein, Champagner, dessen raschere und scheinbar energischere Wirkung nach den Mittheilungen Quincke's sich daraus erklärt, dass die Kohlensäure die Resorption des Alkohol beschleunigt; sonst kann man im concreten Falle etwas individualisiren: erwärmter Rothwein, Ungarwein.

Eine grosse Bedeutung hat der Wein in den letzten zwei Decennien wieder bei der Behandlung acut fieberhafter Krankheiten gewonnen. Schon einmal hierbei im Gebrauch (zur Zeit des Brownianismus), dann wieder als allgemeine Methode verlassen, ist die Anwendung des Weins bei acut fieberhaften Processen jetzt wieder von englischen Aerzten besonders gerühmt worden. Dieselben wollen beim Typhus, bei Pyämie, bei acuten Exanthemen, selbst bei Pneumonie u. s. w. nicht nur keine Steigerung der fieberhaften Symptome, sondern selbst einen Nachlass derselben neben dem sonstigen günstigen Einfluss auf den Verlauf der Krankheit beobachtet haben. Wir sehen hier vollständig von den theoretischen Erwägungen ab, welche die Anwendung des Alkohol erklären und rechtfertigen sollen; nur das Thatsächliche dieser Frage wollen wir berühren.

Die oben dargelegten physiologischen Untersuchungen der letzten Jahre an Thieren und gesunden Menschen, und ebenso eine Reihe von Versuchen, von mehreren der schon genannten Forscher herrührend, an Thieren, bei denen man künstlich Fieber producirte, scheinen allerdings zu lehren, dass der Alkohol die Tempe-

ratur, auch im fieberhaften Organismus, herabzusetzen vermag. Diese Temperaturerniedrigung erreicht aber erst bei beträchtlichen Gaben eine für therapeutische Zwecke nennenswerthe Grösse (abgesehen davon, dass sie durch andere Antipyretica sicherer herbeigeführt werden kann), und es liegen auch verschiedene Mittheilungen vor, dass Alkohol bei fiebernden Menschen eine nicht unbeträchtliche Temperatursteigerung herbeiführt. Ferner darf man am Krankenbett, selbst wenn es wirklich unbezweifelbar feststeht, dass Alkohol die Fiebertemperatur herabsetzt, doch nicht ausser Acht lassen, dass derselbe noch andere Wirkungen ausübt, die jene vielleicht vollständig übercompensiren: so ist es bis jetzt noch nicht erwiesen, dass er in derselben Weise wie die Temperatur so auch die Herzthätigkeit (bei medicamentös verwendbaren Gaben) herabsetze; ferner ist die (erregende) Beeinflussung der Gehirnthätigkeit, welche die einiger Maassen grossen Quantitäten herbeiführen, ein beim Typhus, bei den acut fieberhaften Exanthemen gewiss nicht zu vernachlässigender Punkt, um so mehr, als aus Versuchen direct zu folgen scheint, dass der Alkohol eine Erweiterung der Hirngefässe erzeugt. — Andererseits jedoch kommt, wie Binz hervorhebt, der Alkohol gerade bei protrahirten fieberhaften Zuständen mit sehr geringer Nahrungszufuhr wegen seiner Bedeutung für den Stoffwechsel (s., S. 371) sehr wesentlich in Betracht — und in diesem Moment liegt vielleicht seine hauptsächliche Bedeutung für die Behandlung fieberhafter Processe.

Die speciellen Bedingungen, unter welchen schon ältere Beobachter den Weingebrauch für indicirt hielten, sind folgende:

Der Alkohol (Wein) sei — abgesehen von der schon oben berührten Darreichung im Reconvalescenzstadium — bei den fieberhaften Processen indicirt, wenn schon vorher heruntergekommene und anämische Individuen erkranken, die Temperatur erst mässig erhöht, die Haut blass, der Puls von abnorm niedriger Resistenz ist; eine solche excitirende Behandlung sei mehr bei den Affectionen von längerer Dauer (Typhus, Pyämie) am Platze, bei den kurzdauernden z. B. Pneumonie werde sie nur selten erforderlich. Ebenso werden die Alcoholica nothwendig, wenn ein plötzliches Sinken der Herzthätigkeit eintritt unter den vorhin angedeuteten Symptomen; ferner wenn die Patienten, etwa im Typhus, durch profuse Entleerungen schnell collabiren, blass werden, wenn die Spannung der Arterie und die Intensität der Herztöne sehr gering wird, die Hauttemperatur abnimmt.

Fortgesetzte Beobachtungen am Krankenbett haben uns indess — in Uebereinstimmung mit anderen Autoren — diese Indicationen ungemein erweitern gelehrt. Allerdings können wir auch heut noch nicht der Auffassung beipflichten, dass der Wein in den gebräuchlichen Mengen als Antipyreticum erforderlich oder nennenswerth wirksam sei; wir suchen, wie erwähnt, seine wesentliche Bedeutung in seinem Einflusse auf den Stoffwechsel, der bei fieberlosen Zuständen und guter Nahrungsaufnahme allerdings nicht ins Gewicht fällt, wohl aber bei manchen fieberhaften Processen.

Wir halten den Wein für indicirt bei allen protrahirten febrilen Krankheiten, bei denen die Nahrungszufuhr — wie gewöhnlich — sehr vermindert ist. Hierher gehört in erster Linie der Abdominaltyphus; bei diesem ordiniren wir, mit anderen Beobachtern, je nach der Individualität des Kranken $^1/_4$—$^1/_2$ Liter schweren Weins für den Tag; gewöhnlich Ungar-, Marsala-, spanischen, oder bei stärkeren Durchfällen entsprechend einen guten Rothwein. Die Weinzufuhr geschieht sofort, wenn der Patient in Behandlung tritt, zu jeder Krankheitsperiode und ohne Rücksicht auf das Fieber; nur beim Vorhandensein der nachher angeführten allgemeinen Contraindicationen muss eine genauere Individualisirung eintreten. Wie der Abdominaltyphus, verhalten sich fieberhafte pyämische Zustände u. drgl.; auch fiebernde Phthisiker, wenn sie heruntergekommen sind und die Aufnahme von Nahrungsmitteln eine sehr verminderte ist, vertragen nicht nur die Weinzufuhr, sondern befinden sich relativ wohl dabei.

Dagegen können wir nach eigener Erfahrung nicht der Ansicht beitreten, dass der Wein bei kurz dauernden fieberhaften Krankheiten, Pneumonie, Erysipel u. drgl. m. — falls nicht ganz bestimmte seine Anwendung im concreten Fall erheischende Momente vorliegen — erforderlich sei. Ange-

sichts der von vielen Beobachtern gemachten Erfahrungen kann man allerdings nicht sagen, dass überhaupt und immer Wein bei diesen Zuständen direct schade. Wenn aber einerseits bei kurzdauernden Affectionen seine Bedeutung für den Stoffwechsel nicht ins Gewicht fällt bezw. nicht erfordert wird, ferner die Antipyrese durch andere Verfahren zuverlässiger erreicht werden kann; wenn andererseits durch den Weingenuss die Herzthätigkeit beschleunigt und etwa bestehender fieberhafter Kopfschmerz vermehrt wird — so scheint bei kurzdauernden fieberhaften Processen keine Veranlassung vorzuliegen, ausser, wie wir wiederholen bei ganz bestimmten Indicationen, ihn zu geben.

Aeusserlich hat man Wein, besonders den gerbsäurehaltigen rothen, zu denselben Zwecken gebraucht wie Spiritus (Branntwein), doch verdient in den bei diesem genannten Fällen letzterer den Vorzug. Nur zu adstringirenden Injectionen, z. B. bei Gonorrhoe, wird der Rothwein, besonders als Träger für andere Arzneien (Tannin) öfter verwendet.

Pharmaceutisch benutzt man den Wein zur Bereitung verschiedener Tincturen und als Zusatz zu Syrupen u. drgl.

Als Gegenanzeigen für den diätetischen Weingenuss (ebenso natürlich für den des Spiritus, Branntwein und zum Theil auch des Bieres) gelten verschiedene physiologische und pathologische Zustände: zunächst das kindliche und überhaupt jugendliche Alter, ferner eine grosse — um diesen Ausdruck zu gebrauchen — „nervöse Erregbarkeit", wie man sie beim weiblichen Geschlecht öfter trifft; weiterhin ein sogenannter Habitus apoplecticus mit Neigung zu Congestionen nach dem Kopf, eine Disposition zu Lungenblutungen, auch Herzfehler.

Eine Dosirung der zu geniessenden Weinquantität lässt sich nicht geben; sie ist individuell und nach der Qualität der Sorte sehr verschieden. Wir betonen nur, dass man bei kleinen Kindern sehr vorsichtig sein muss: 10—15 Tropfen pro dosi.

Bekanntlich werden noch aus verschiedenen anderen Säften und Früchten (ausser den Weintrauben) durch Gährung alkoholhaltige Getränke, sogenannte Weine hergestellt; da dieselben aber keine arzneiliche Bedeutung haben, können wir sie übergehen und wir führen mit Namen nur den in neuerer Zeit zum Speculationsobject gewordenen Apfelwein an, der ausser etwas Alkohol Apfelsäure, Essigsäure und Salze enthält, und die Darm- wie die Urinentleerung etwas befördert.

Bier.

Das Bier soll ein aus Gerstenmalz und Hopfen gebrautes Getränk sein; doch treten jetzt an dessen Stelle vielfach andere Surrogate, oft von sogar stark giftiger Wirkung. Hier haben wir nur das gute, namentlich aus den erstgenannten Naturproducten hergestellte zu betrachten.

Aus dem Gerstenmalz und Hopfen unter mannigfachen Veränderungen hervorgehend finden sich nach den Zusammenstellungen von Moleschott folgende Bestandtheile in sehr wechselnden Mengen in den verschiedenen Bieren.

Aus dem Stärkemehl der Gerste entsteht durch Einwirkung der beim Keimen derselben sich bildenden Diastase Fruchtzucker und Dextrin; von dem ersteren finden sich in den verschiedenen Biersorten zwischen 0,3—1,3 pCt.; von letzterem 5 bis 10mal so viel.

Durch Einwirkung der Hefe auf den Zucker spaltet sich derselbe in Alkohol und Kohlensäure. Der Alkoholgehalt der leichteren deutschen Biere beträgt im Mittel 3, der schwereren im Mittel 6—7 Volum-Procent; in den starken englischen steigt derselbe bis auf 8, 10, ja nach Smith auf 20 Volum-Procent. Der grösste Theil der sich bildenden Kohlensäure kann nur durch starken Druck im Bier gelöst bleiben und dann das vierfache Volum des Bieres haben; sowie der Druck aufhört, entweicht sie sehr rasch, dasselbe zum Schäumen bringend; im nicht schäumenden Bier sind nur sehr geringe Mengen Kohlensäure 0,1 bis 0,2 pCt. enthalten.

Der Gehalt an eiweissartigen Substanzen ist äusserst gering, in deutschen Bieren finden sich etwa 0,5 pCt.

Von fetten Säuren (Milch-, Essigsäure) hat man 0,001—0,5 pCt. nachgewiesen; Gerbsäure in unbestimmter Menge, namentlich in jungen Bieren.

Vom Hopfen findet man im Bier das Hopfenöl, das Hopfenharz und das bitter schmeckende Lupulin. Hopfenzusatz hindert die Entwicklung der schädlichen Fuselöle aus dem Malz, weshalb man letztere nur in ungehopften Bieren findet.

Die Salze des Bieres stammen zum Theil von dem verwendeten Wasser (daraus z. B. das in einem englischen Bier gefundene schwefelsaure Calcium zu 0,07 pCt.), zum Theil aus den verwendeten Pflanzen. In der Gesammtasche des Bieres ist namentlich viel Kalium und Phosphorsäure, ausserdem Natrium, Calcium, Magnesium, Schwefelsäure, Chlor; die Gesammtsalzmenge schwankt zwischen 0,15 bis 0,42 pCt.

Je nach der Menge der kräftigen Bestandtheile macht die Wassermenge zwischen 80 und 90 pCt. aus.

Physiologische Wirkung. Das Bier wirkt mit den meisten seiner Bestandtheile in der bei den einzelnen Stoffen nachzusehenden Weise als Nahrungsmittel, dessen Nahrungswerth weniger in der Menge der Nährstoffe, als in deren leichten Resorbir- und Assimilirbarkeit liegt. Sein Werth als Genussmittel ist in seinem Wohlgeschmack, den hervorragenden durstlöschenden Wirkungen durch seinen Kohlensäuregehalt zu suchen. Man hat bis jetzt geglaubt, das Bier habe auch einen günstigen Einfluss auf die Magenverdauung. Allein Buchner hat, wie für den Alkohol und Wein, so auch für das Bier gezeigt, dass sowohl in künstlichen Verdauungsgemengen, wie im lebenden Magen durch kleine verdünnte Portionen Erlanger Bieres die Verdauung verlangsamt, durch grosse ganz aufgehoben wird. Sein Einfluss auf das Gehirn ist kein so edler und schöner, wie der des Weins, wahrscheinlich wegen des damit verbundenen Hopfenöles, welches, ähnlich wie Terpentinöl, allein genommen, bei Menschen Kopfweh, Abgeschlagenheit erzeugt[1]). Bei mässigem Biergenuss treten die Wirkungen des Hopfenöles sogar in den Vordergrund, so dass Unlust zur Arbeit, zu lebhafter, geselliger Unterhaltung, Herabstimmung der geistigen Fähigkeiten sich einstellt. Nach dem Genuss grösserer Mengen zeigt sich zwar ebenfalls die berauschende Wirkung des Alkohol mit einer gewissen Art von Heiterkeit; doch fehlt dieser die Grazie des Weinrausches durchaus. Gleiche Mengen mit Wasser gemengten Alkohols wirken übrigens weniger intensiv berauschend, als gleiche im Bier genossene Mengen (Hilger). Die im Ganzen brutale Erregung des Bierrausches geht rascher vorüber als die des Weins und führt viel rascher zu Zungenlähmung, Dumpfheit und Schlaf. Die Nachwehen sind namentlich wegen der intensiven Kopfschmerzen viel jammervoller, als die des Weins.

Gerade wegen der mehr herabstimmenden Wirkung aber passt das Bier in mässigen Mengen vorzüglich, wenn ein alkoholisches Nahrungsmittel bei nervös aufgeregten Menschen angezeigt ist.

Durch Beimengung von Kokkelskörnern, Tabak, Cayennepfeffer, schwefelsauren Eisensalzen u. s. w. gefälschte Biere verbinden natürlich ihre Wirkungen mit denen dieser letzteren Substanzen.

Diätetische und therapeutische Anwendung. Das Bier wird überwiegend diätetisch verwendet; directe therapeutische Wirkungen werden viel seltener von demselben verlangt. Wegen des billigeren Preises ist es ein viel verbreiteteres Genussmittel als Wein; wegen des meist viel geringeren Alkoholgehaltes können auch entsprechend grössere Mengen eingeführt werden. Doch ist im Auge zu behalten, dass die alkoholreichen Biere, namentlich die englischen, auch nicht selten Alcoholismus chronicus, Delirium tremens, Gicht nach sich ziehen; und wie die tägliche Beobachtung lehrt, leiden auch die Trinker von an und für sich leichten Bieren, wie z. B. des ehemals viel getrunkenen Berliner Weissbieres, häufig an Delirium, in Folge der bei ihnen üblichen Sitte, zwischen den zuweilen unglaublichen Biermengen einige Schnäpse einzuschieben.

---

[1]) Vgl. Hopfen.

Allgemeinere Regeln, wie sie beim Wein wenigstens versucht werden konnten, lassen sich für den Biergenuss gar nicht aufstellen, da — von den verschiedenen Zusätzen ganz abgesehen — die Biersorten ungemein verschieden sind. Unserer persönlichen Erfahrung nach möchten wir im Allgemeinen unter den vielen Sorten vom medicinischen Standpunkt aus für den dauernden diätetischen Genuss am meisten den gut gebrauten leichteren sogenannten bairischen Bieren den Vorzug geben.

Es lässt sich nicht in Abrede stellen, dass ein gut gehopftes unverfälschtes Bier sowohl den Appetit etwas anregen kann, selbstverständlich nur wenn es nicht in einer übermässigen Menge genossen wird, als auch dass es in geringem Maasse ein directes Nahrungsmittel ist. Man kann dasselbe deshalb zweckmässig von Personen geniessen lassen, die anämisch und mager und gleichzeitig etwas appetitlos sind; auch in der Reconvalescenz von erschöpfenden acuten Krankheiten ist es zuträglich, insbesondere wenn die schweren Weine wegen leicht eintretender Hirnerscheinungen nicht vertragen werden; überhaupt ist das Bier vorzuziehen, wenn man sogenannten „nervösen“ Personen einmal den Alkohol ordiniren muss, bei denen er in Gestalt des Weines oft zu sehr erregend wirkt. — Wittich hat den abendlichen Genuss von 1—2 Litern eines 4procent. Bieres öfters mit gutem Erfolge als Schlafmittel bei unruhigen männlichen Irren (aber nicht bei acuter Manie) angewendet. Wir selbst können hinzufügen, dass Bier auch einfach nervösen Personen wegen Schlaflosigkeit zuweilen mit unverkennbarem Erfolge gegeben wird.

In neuerer Zeit ist das in Rede stehende Getränk unter verschiedenen Bezeichnungen bei den verschiedensten Zuständen als Universalmittel gepriesen und industriell verwerthet worden. Sein mässig nährender Einfluss, namentlich bei hervortretendem Zucker- und Eiweissgehalt, soll nicht in Abrede gestellt werden. Mehr aber darf man nicht von der Anwendung des Malzbieres erwarten.

Eine weitere erfolgreiche therapeutische Verwerthung findet das Bier nicht. — Hervorzuheben ist noch, dass dasselbe von Individuen, die zur Fettbildung neigen, nur mit Vorsicht genommen werden darf.

Branntwein.

Der Branntwein ist nichts anderes, als eine mehr oder weniger starke Lösung von Alkohol in Wasser, welcher je nach den zur Darstellung benutzten Früchten verschiedene ätherische Oele beigemengt sind, oder denen man künstlich solche zusetzt; der verschiedene Geruch stammt von diesen ätherischen Oelen ab. Man unterscheidet demnach Kartoffel-, Korn-, Zwetschgen-, Kirschen-, Franz-Branntwein oder Cognac aus den Kelterrückständen der Trauben, Rum aus Zuckerrohr, Arac aus Reis, Genever (Gin) aus Wachholderbeeren, Kümmelschnaps, bittere Schnäpse bei Zusatz von Enzian, Absynth bei Zusatz von Wermuthöl u. s. w. Gegenwärtig allerdings, wo man den Kartoffelbranntwein von seinen schlecht riechenden Fuselbestandtheilen zu reinigen versteht, wird der grösste Theil der obigen Sorten aus diesem bereitet, indem man den verschiedenen Geruch der verschiedenen Branntweine durch Zusatz der betreffenden ätherischen Oele nachahmt. Wenn mit viel Zucker versetzt, nennt man die Branntweine auch Liqueure.

Der Alkoholgehalt der verschiedenen Branntweine ist sehr verschieden und schwankt zwischen 20 und 50 pCt.

Physiologische Wirkung. Dieselbe ist fast ganz die des verdünnten Alkohol, wie wir sie bei diesem hauptsächlich mitgetheilt haben, und unterscheidet sich von diesem nur, wenn viele andere schädliche Substanzen beigemengt sind. So haben die Fuselöle, die nichts anderes, als höhere Homologe des Aethylalkohol: Amyl-, Propylalkohol sind, eine wenn auch ähnliche, doch viel verderblichere und länger dauernde Wirkung, wie der Aethylalkohol selbst, und sind am häufigsten Ursache der schlimmen Erkrankungen der niederen Volksklassen, die billigere und dementsprechend fuselhaltige Branntweine geniessen; so soll das dem Absynth beigemischte Wermuthöl [1]) Ursache von tetani- und epileptiformen Erkrankungen sein.

[1]) Vgl. Wermuthkraut.

die sich sonst beim chronischen Alkoholismus nicht finden. Durch Beimengung von Nitrobenzol [1]) wurden sogar tödtliche Erkrankungen hervorgerufen.

Diätetische und therapeutische Anwendung. Wir können hier unmöglich eine weitläufige Auseinandersetzung der Frage nach dem Für und Wider des diätetischen Branntweingenusses geben. Die schädlichen Folgen des zu vielen Trinkens sind so allgemein anerkannt, dass es unnütz ist, darüber zu sprechen. Auf der anderen Seite aber kann man den Vortheil einer unter bestimmten Verhältnissen genossenen und hier gleichsam medicamentös wirkenden geringen Branntwein- (Alkohol-) Menge nicht in Abrede stellen. Vielfach bewährt ist das Trinken eines kleinen Schnapses, namentlich wenn derselbe noch mit einem aromatisch-bitteren Zusatz versehen ist, nach einem reichlichen Mahl, insbesondere nach dem Genuss fetter Speisen; und die Sitte, nach üppigen Mahlzeiten einen Liqueur zu geben, ist dem oben Gesagten zufolge auch physiologisch wohl berechtigt.

Es lässt sich ferner nicht bestreiten, dass etwas Branntwein, dem Wasser zugesetzt oder auch allein genommen, von Vortheil ist, um bei erhitztem Körper (auf Märschen, bei anstrengender Arbeit) das Durstgefühl für eine Zeit zu unterdrücken, ungefährlicher wenigstens, als das Trinken von kaltem Wasser unter diesen Umständen. — Unbezweifelbar ist es weiterhin, dass für den Handarbeiter, welcher in feuchtem, nasskaltem Wetter beschäftigt, welcher durch die bedeutende physische Leistung abgespannt und ermüdet ist, der Alkohol eine vorübergehende nicht bloss geistige Erregung, sondern auch erhöhte körperliche Leistungsfähigkeit schafft. — Dann lässt es sich nicht leugnen, dass für den Mann der handarbeitenden Klasse der Branntwein das Gewürz ersetzt, welches der Wohlhabende in den wechselnden Formen seinen Speisen hinzufügt und welches, wie unsere socialen Verhältnisse einmal geartet sind, für den Organismus, speciell für den Verdauungsapparat fast zum unabweislichen Bedürfniss geworden ist.

Freilich ist es auch wieder wahr, dass man, worauf die Mässigkeitsvereine sich immer berufen, ohne den Branntwein in den genannten Fällen auskommen kann. Indess wer liefert dem Arbeiter den Ersatz für denselben, eine genügende gute Nahrung, oder etwa Kaffee u. dergl.? Wir wollen mit diesem letzten Satz keineswegs für den selbst mässigen diätetischen Branntweingenuss plaidiren; denn es ist ja unbestreitbar richtig, dass bei einem Individuum ohne den entsprechenden Grad der erforderlichen sittlichen und geistigen Bildung ein solcher gleichsam medicamentöser Gebrauch des Alkohols leicht zum Gewohnheitstrinken führen kann; aber — und das nur wollen wir gegenüber den stellenweise abgeschmackten Verdammungsurtheilen des Branntweins betonen — wegzuleugnen ist sein Nutzen in den genannten Fällen nicht.

Zur eigentlich medicamentösen Anwendung kommt der Branntwein nur als Analepticum, wenn es beim plötzlichen Sinken der Leistungsfähigkeit des Herzens darauf ankommt, einen schnell wirkenden Reiz für dasselbe einzuführen. Indess zieht man, wenn man es haben kann, zu diesem Zwecke den Wein vor, und wir haben deshalb bei diesem die bestimmten Verhältnisse für diese Indicationen näher besprochen. Auch bei allen anderen Zuständen, bei denen Alcoholica arzneilich gegeben werden, verdient der Wein den Vorzug, weswegen wir auf diesen verweisen; auch die Anwendung des Alkohols bei fieberhaften Krankheiten haben wir zusammenfassend beim Wein besprochen. Ebendaselbst sind die allgemeinen Contraindicationen des Alkohols berührt worden. Nur wenn man denselben als Desinficiens geben will, scheint der Spiritus und Branntwein vor dem Wein den Vorzug zu verdienen: so verabfolgte ihn Leyden mit Erfolg beim Lungenbrande.

Aeusserlich findet verdünnter Alkohol und Branntwein eine verbreitete Anwendung. Mit entschiedenem Vortheil wird er zunächst zu Waschungen bei reichlicher Schweisssecretion benutzt, sowohl bei localen wie allgemeinen Schweissen. So haben wir öfter die Nachtschweisse der Phthisiker durch Waschungen mit Franzbranntwein, Spiritus geringer werden oder vorübergehend selbst ganz aufhören

[1]) Vgl. Nitrobenzol.

sehen, und sie sind wohl eines der zweckmässigsten Verfahren zur Beschränkung der oft so unangenehmen partiellen Fuss- und Handschweisse. Auch innerlich Abends genommen (Cognac mit Milch) scheint Alkohol bei Phthisikern zuweilen die Schweisssecretion zu verringern. — Einreibungen mit Branntwein (dem oft noch andere Substanzen zugefügt sind) werden, namentlich vom Volke, sehr vielfach als Hautreiz bei entzündlichen Zuständen tiefer gelegener Gebilde angewendet, insbesondere bei Contusionen, chronischen Rheumatismen. Vielen anderen Verfahren stehen diese Einreibungen entschieden an Wirksamkeit nach und sie haben höchstens den Vortheil einer bequemen Anwendung; doch ist wohl hervorzuheben, dass Laien mit derselben oftmals Missbrauch treiben, indem sie sie bei entschieden acut oder subacut entzündlichen Zuständen in den Gebrauch ziehen, während dieselbe nur bei ganz schleichend verlaufenden Entzündungen gestattet ist. — Zu Injectionen, um adhäsive Entzündungen zu erzeugen, hat Alkohol keinen Vorzug vor der Jodtinctur: doch empfiehlt C. Schwalbe neuerdings die subcutanen Injectionen eines 15—80 procentigen Aethylalkohols als sehr wirksam zur Heilung verschiedener Gefässerkrankungen, venöser Angiome, Telangiektasien, Varicen, selbst Hämorrhoidalknoten und Varicocelen; die Injectionen müssen vorsichtig in der Nähe der erkrankten Gefässpartie gemacht werden.

Spiritus wird pharmaceutisch sehr viel gebraucht zur Herstellung einer grossen Reihe von Arzneien, Tincturen, alkoholischen Extracten u. s. w.

Mit Wasser vermengt sich Alkohol in allen Verhältnissen, und wir haben nach den verschiedenen Concentrationsverhältnissen mehrere Präparate:

O*1. Spiritus Vini absolutus s. alcoholisatus, wasserfreier Alkohol.

2. Spiritus Vini rectificatissimus, Alcohol Vini, Höchst rectificirter Weingeist, hat ein specifisches Gewicht von 0,830—0,834 und enthält 90—91 pCt. Alkohol.

*3. Spiritus Vini dilutus, Rectificirter Weingeist, spec. Gew. 0,892—0,893, hat 70 pCt. Alkohol. — Die beiden letztgenannten Präparate werden nicht zum innerlichen Gebrauch, sondern nur zur Herstellung von Präparaten verwendet, das erstere überhaupt gar nicht.

O*4. Spiritus Vini, Roher Weingeist, hat gewöhnlich 50 pCt. Alkohol; wird aus verschiedenen Substanzen dargestellt, die gewöhnlichen Sorten sind: Spiritus Solani tuberosi, Kartoffelspiritus, hat einen hervortretenden unangenehmen Geruch nach Fusel; Spiritus Frumenti, Kornbranntwein; Spiritus Vini gallici, Franzbranntwein, aus Weintrestern bereitet, zeichnet sich durch einen angenehmeren Geruch aus. Alkoholreiche Branntweine sind der Arrac, Rum, und der neuerdings in der Ph. germ. officinelle Spiritus vini Cognac, von 0,920—0,924 spec. Gew. und 46—50 pCt. Alkohol. — Der gewöhnliche auf etwa 20—30 pCt. verdünnte Spiritus wird gemeinsam als Branntwein, Aqua Vitae bezeichnet; versetzt man ihn mit vielem Zucker, so erhält man die Liqueure, zu deren feineren Sorten man fuselfreien Spiritus nimmt. Der Geschmack, Geruch und die Wirkung der gemeinen Branntweine und der Liqueure wird durch verschiedene Zusätze, gewöhnlich bitterer und aromatisch-bitterer Substanzen und Riechstoffe modificirt.

Kumys.

Die Milch mancher Pferdearten, namentlich der kirgisischen Steppenstuten, ist stark milchzuckerhaltig, bis zu 9 pCt., während die Frauenmilch höchstens 6 pCt., Kuhmilch höchstens 4 pCt. Milchzucker enthält. Durch Gährung entsteht daher aus ersterer ein stark alkoholisches berauschendes Getränk von weisslicher Farbe und angenehm (durch die Kohlensäure) säuerlich prickelndem Geschmack, den die Baschkiren und Kirgisen schon längst zu ähnlichen Zwecken geniessen, wie wir das Bier. Der frische Kumys enthält ausser den Milchbestandtheilen (geringen Mengen Fett, Milchsäure, Milchzucker und Salzen) 1—2 pCt. Alkohol und 0,8 pCt. Kohlensäure.

Physiologische Wirkung. Wenn man Kumys, wie es nach Postnikoff, Messing nöthig ist, frisch, in der Gährungswärme oder durch Zusatz von warmem Wasser gewärmt trinkt, verursacht er ein Gefühl angenehmer Wärme im Magen und über den ganzen Körper; nur wenn er unrichtiger Weise kalt getrunken wird, entsteht, wie Stahlberg angiebt, ein Gefühl von Kälte im Magen.

Der Magen kommt im Beginn der Kur immer etwas ausser Ordnung; bald gewöhnt man sich an denselben, und ist man auf 5—6 Flaschen 3000—4000 Grm.) täglich gestiegen, so zeigen sich folgende Wirkungen. Entsprechend dem Nahrungswerth des Getränks nimmt der Appetit nach anderen Speisen ab. Alle Absonderungen werden vermehrt und nehmen einen specifischen Geruch an. Die Harnmenge und sein specifisches Gewicht nimmt bedeutend zu; das Schwitzen wird, namentlich an heissen Tagen, sogar beschwerlich; alle Kleider werden davon durchdrungen, so dass laue Bäder nöthig werden. Die Schleimsecretion wird stärker, ja es kann die Reizung der Schleimhäute bis zur katarrhalischen Entzündung steigen und Conjunctivitis eintreten (Messing). Der Auswurf Lungenkranker wird copiöser, leichter auswerfbar und schmeckt nach Kumys.

Nach vorangegangener Aufregung nimmt die Schnelligkeit des Herzschlags ab. Die psychischen Erscheinungen sind die des Alkohol: leichter Grad von Trunkenheit (6 Flaschen von starkem Kumys haben einen Alkoholgehalt wie 2 Flaschen Champagner), anfänglich heitere Stimmung und Gefühl erhöhter Leistungsfähigkeit; sodann Müdigkeitsgefühl, Schlafsucht, die dann oft während der ganzen Kur bestehen bleibt.

Nach einigen Wochen erhält das Gesicht eine rosenrothe Farbe (Kumys-Teint), die Augen werden glänzender, die Athemzüge werden weniger häufig, aber tiefer, und die Lungencapacität Lungenkranker nimmt zu (Stahlberg). Dabei tritt unter Zunahme der Fettablagerung in der Haut und den Körperhöhlen Gewichtszunahme ein.

Die menstruale Blutung soll im Anfang spärlicher und seltener, bald aber normal werden. Ueber den Einfluss auf Stuhlgang existiren entgegenstehende Angaben; wahrscheinlich tritt im Beginn der Kur bei den Meisten Vermehrung desselben ein.

Der Antheil, den die einzelnen Bestandtheile an der Gesammtwirkung haben, ist nach dem Früheren klar.

Therapeutische Anwendung. Der Kumys wird, namentlich von russischen Aerzten, gegen die Schwindsucht gerühmt. Er ist selbstverständlich nicht ein Specificum gegen den Process, vielmehr beruht seine Bedeutung bei der Behandlung der Phthise ausschliesslich darin, dass er ein vorzügliches Ernährungsmittel bildet. Nach den Erfahrungen von Stahlberg und Brzcinski soll man mit der Kur nur beginnen, wenn der Process nicht rasch bei continuirlichem Fieber vorschreitet; eine gewisse Vorsicht bei Neigung zur Haemoptoe scheint sehr geboten. — Die Kumyskur hat nicht eine solche Bedeutung erlangt, wie man vor einem Jahrzehnt wohl erwarten mochte, als die Bedeutung derselben noch dadurch gesteigert erschien, dass ein dem Kumys ähnlich wirkendes Präparat aus Eselinnen- oder Kuhmilch hergestellt werden könne.

In ähnlicher Weise wie bei der Lungenschwindsucht soll sich der Kumys auch bei anderen kachektischen und anämischen Zuständen als vortreffliches Ernährungsmittel bewähren: so bei der gewöhnlichen Chlorose, bei Anämie nach Blutverlusten, nach starken Eiterungen, anhaltenden Durchfällen, Bronchoblennorrhoe, bei bedeutender Anämie nach längeren acuten Krankheiten.

Als Contraindicationen des Mittels werden angegeben: organische Erkrankungen des Herzens und der Gefässe, allgemeine Plethora und Habitus apoplecticus, „organische Erkrankungen der Nervencentren, der Leber, der Nieren."

Die Meinung, die Wirkung des Kumys sei ausschliesslich dem gleichzeitigen Aufenthalt in den Steppen zuzuschreiben, scheint irrig zu sein. Denn einmal wurden dieselben Resultate auch in Moskau, Warschau, Wiesbaden erzielt, andererseits hat die Erfahrung gelehrt, dass das Steppenklima ohne Einfluss bleibt, wenn aus irgend einem Grunde (z. B. bei Idiosynkrasie) die Quantität des täglich getrunkenen Kumys nur auf 2—3 Gläser gebracht wurde.

Chloroform.

Chloroform oder Formyltrichlorür $CHCl_3$ entsteht bei unmittelbarer Einwirkung von Chlor auf Methan, Methylchlorür, ferner bei Destillation von Methyl-, Aethylalkohol, von Aceton u. s. w. mit Chlorkalk, beim Erwärmen von Chloral in Kalilösung.

Es ist eine farblose, klare, stark lichtbrechende, bei 61° C. siedende Flüssigkeit, die sich mit Wasser nicht mischt.

Das käufliche Chloroform ist häufig durch Weingeist, Aldehyd, Aethylen- und Aethylidendichlorür verunreinigt, und dadurch therapeutisch unbrauchbar. Folgende Reactionen beweisen ein reines Chloroform: Es darf Pflanzenfarben nicht verändern, ein Gemisch von Chrom- und Schwefelsäure nicht grün färben, von Schwefelsäure und Kalilauge nicht gebräunt werden.

Aber auch reines Chloroform zersetzt sich sehr schnell im Sonnenlicht, langsam bei diffusem Licht unter Chlorentwicklung und Salzsäurebildung. Um dies zu verhüten, muss es immer im Dunkeln aufbewahrt und nach Rump am zweckmässigsten mit 1 pCt. absoluten Alkohols versetzt werden; durch letzteren Zusatz wird es selbst in zerstreutem Sonnenlicht schwerer zersetzbar.

Um zu sehen, ob es frei von Chlor ist, dient Jodkaliumstärkekleister, der bei Anwesenheit von Chlor gebläut wird. Muss man der Zersetzung verdächtiges Chloroform anwenden, so hat man nur nöthig, dasselbe mit dem 4fachen Volumen Wasser abzuschütteln und dann das überstehende Wasser abzugiessen.

Physiologische Wirkungen.

Alkohol- und Chloroformwirkung stehen einander qualitativ sehr nahe; letztere tritt aber rascher ein, ist intensiver, hört eher auf, als erstere, wegen der grösseren Flüchtigkeit, rascheren Aufnahme und Ausscheidung des Chloroforms. Bevor man das Chloroform kannte, hat man die Gefühllosigkeit auch des tiefen Alkoholrausches zur schmerzlosen Vornahme chirurgischer Operationen benutzt.

Aufnahme und Schicksale des Chloroforms im Organismus. Da die Aufnahme des Chloroforms in das Blut und die Organe weniger durch dessen Affinität zu den Körpergeweben, als vielmehr durch dessen physikalische Eigenschaften, die leichte Verdunstbarkeit, bedingt wird, ist die Schnelligkeit des Eintritts und des Aufhörens der Narcose je nach Temperatur und Luftdruck sehr verschieden; bei höherer Temperatur und grösserem Druck geschieht die Aufnahme rascher; bei höherer Temperatur tritt eine schnellere Wiederherstellung ein.

Wie alle flüchtigen Körper, wird Chloroform schon von der unversehrten Haut aus resorbirt; wenn man alle Vorsichtsmaassregeln anwendet, dass dasselbe weder von Schleimhäuten, noch auf dem Wege der Athmung in das Körperinnere gelangen kann, und es nur auf die Haut einwirken lässt, tritt dennoch allgemeine Narcose nach 1½ Stunden ein (Roehrig). Nach Parisot können Substanzen, die in wässriger Lösung von der unverletzten Haut aus nicht in das Blut übertreten, in chloroformigen Lösungen re-

sorbirt werden, so dass z. B. Atropin in einer solchen auf die Stirnhaut eingerieben, nach 5 Minuten schon maximale Pupillenerweiterung hervorruft, weil, wie er glaubt, der Hauttalg durch Chloroform gelöst und in eine ihres Talgs beraubte Haut Atropin auch in wässriger Lösung eindringen könnte. Röhrig giebt dies nicht zu und nimmt an, dass Atropin mitverdampfe.

Leichter natürlich geschieht die Aufnahme des Chloroforms in's Blut von allen Schleimhäuten und namentlich von den Lungen aus.

Wie sich Chloroform im Blute Lebender verhält, wissen wir nicht; im Blute von Chloroformtodten konnte man immer nur sehr kleine Mengen desselben wieder auffinden: doch sind auch noch keine Zersetzungsproducte desselben (etwa Salzsäure, Ameisensäure, Buchheim) im Organismus nachgewiesen. Es bleibt somit eine offene Frage, ob Chloroform im lebenden Organismus verändert wird oder nicht, umsomehr, da auch die Ausscheidungsverhältnisse noch nicht genau studirt sind; man nimmt allerdings mit Lallemand an, dass es als solches durch Haut- und Athmungsluft sehr bald (in 30—50 Minuten) wieder ausgeschieden werde; auch im Harn hat man dasselbe gefunden (Hegar).

Die Grundwirkung des Chloroforms ist hauptsächlich auf die Substanz der Nervenzellen direct gerichtet. Welcher Nervenbestandtheil aber von Chloroform verändert wird, und welche chemische Veränderung in den Nervenzellen und -Fasern den Functionsstörungen zu Grunde liegt, darüber haben wir nur Vermuthungen. Die Hypothese Lacassagne's, dass das Chloroform die Schwingungen der Nervenmoleküle aufhebe, ist keine Erklärung, sondern nur eine Umschreibung der bekannten Erscheinungen. L. Hermann meint, das Chloroform wie viele andere Anästhetica wirke aufquellend und auflösend auf das Protagon des lebenden Nerven; und die Wirkungsstärke der verschiedenen betäubenden Mittel sei von dem grösseren oder geringeren Lösungsvermögen für diese Substanz abhängig. Für eine Beeinflussung der Eiweisskörper auch in den Nerven könnte die Beobachtung von Kussmaul sprechen, dass Hühnereiweisslösung durch Chloroform leichter filtrirbar und schwerer gerinnbar wird, ferner die H. Ranke's, dass in klarfiltrirten Lösungen der Nervensubstanz Durchleitung von Chloroform in kurzer Zeit eine Trübung erzeugt, und endlich die Myosingerinnung in den Muskeln chloroformirter Thiere. Für eine Zurückführung der nervösen Symptome auf Hyperämie (Carter) und Anämie (Cl. Bernard) der Nervencentra liegt kein zuverlässiges Material vor; die Veränderungen des Blutes selbst, die wir später schildern werden, sind jedenfalls nicht die Ursachen der Functionsstörungen [1].

---

[1]) Vgl. S. 388 u. 389, 392 u. 393.

Das Chloroformiren der Mutter ruft auch im Fötus Wirkungen hervor, die sich am Neugeborenen durch einen gegen die Norm erhöhten Zerfall von Eiweissstoffen und durch erhebliche icterische Erscheinungen kennzeichnen (Hofmeier).

Acute Chloroformwirkung.

Oertlich auf der Haut entsteht durch Verdunstung des Chloroforms Kältegefühl; bei gehinderter Verdunstung dagegen lebhaftes Brennen, Entzündung und Röthung der Haut, Nesselausschläge und Blasenbildung. Die im Anfang schmerzhafte Erregung der Hautnerven weicht nach einiger Zeit einer nicht bedeutenden örtlichen Gefühllosigkeit, die zum Theil auf die Kälte, zum Theil, wo Verdunstung gehindert war, auf directe Lähmung der sensiblen Hautnerven durch das eingedrungene Mittel zurückgeführt werden muss.

Auf allen Schleimhäuten, Augenbindehaut, im Mund, Schlund und Magen bewirkt Chloroform ein Gefühl von Wärme und Brennen, in der Nase süsslichen, nicht unangenehmen Geruch, Beklemmung auf der Brust, reflectorische Vermehrung der Speichel- und Thränenausscheidung, später Taubsein und Abnahme der Empfindung auf allen berührten Stellen. In grösseren Mengen getrunken, bewirkt es gastro-enteritische Erscheinungen, Leibschmerz, Erbrechen, Durchfall, Zustände, die auch nach dem Verschwinden der hinzugekommenen Allgemeinwirkung noch lange fortdauern können.

Die reine allgemeine Wirkung studirt man daher am besten bei der Einathmung der mit hinreichendem Sauerstoff gemengten Chloroformdämpfe; bei Vergiftung vom Magen aus stören die heftigen örtlichen Wirkungen; bei Mangel an genügendem Sauerstoff erfolgt der Tod sehr rasch in Folge von Erstickung. Die Wiederherstellung erfolgt bei Einführung unter die Haut oder in den Magen viel langsamer als nach Einathmung, weil in ersterem Fall auch nach eingetretener Narcose immer neue Mengen des eingeführten Stoffs resorbirt werden.

Das Verhalten der verschiedenen Thierarten gegen Chloroform ist im Ganzen ziemlich das gleiche; doch werden Kaninchen, Katzen, Hunde bei Weitem nicht so tief und lang betäubt und gelähmt, wie der Mensch, wenigstens bei der Einathmung; bei subcutaner Application dagegen schon mehr (Nothnagel); Katzen und Ratten sterben ausserordentlich schnell durch Athmungslähmung. Bei Vögeln dauert die Zeit der Betäubung am wenigsten lange an. Bei Fröschen genügen wenige Tropfen, um ohne nennenswerthe Erregung schon in wenigen Minuten Lähmung des Bewusstseins und der Reflexe zu bewirken, welche verhältnissmässig lange andauert; andere Kaltblüter, z. B. Schlangen, Eidechsen, sind viel widerstandskräftiger.

In Folgendem schildern wir die bei Menschen nach Einathmung des Chloroforms eintretenden allgemeinen Erscheinungen; der auch hier eintretende Rausch zerfällt wie der Alkoholrausch in 2 Abtheilungen, in die der Erregung und die der nachfolgenden Lähmung, welche beide je nach der Individualität von verschiedener Dauer und Intensität sind: bei Kindern tritt oft schon nach wenigen Athemzügen vollständige Bewusst- und Empfindungslosigkeit ein; bei sehr erregbaren oder dem Trunke ergebenen Menschen dagegen zieht sich umgekehrt die allgemeine Erregung sehr in die Länge und kann sich namentlich bei Trinkern bis zu förmlichen Tobsuchtsanfällen steigern; bei manchen derselben tritt Bewusst- und Empfindungslosigkeit erst nach tödtlichen Gaben ein.

Die erste Erscheinung der Allgemeinwirkung ist das Gefühl einer über den ganzen Körper sich verbreitenden Wärme, grossen Behagens und Leichtseins durch das Verschwinden aller kleineren, vorher das Behagen störenden Empfindungen, wie des Kitzels, des Drucks der Kleider. Hierauf entsteht ein Kriebeln und Prikkeln in den Extremitäten; die Finger und Zehen sind wie eingeschlafen und in ihrer Gefühlsfeinheit abgestumpft. Sodann verschwindet die Klarheit des Denkens; die Mittheilung durch die Sprache wird unklar und verwirrt. Alle Gegenstände erscheinen wie durch einen Schleier vom Auge getrennt, dass Sehen wird undeutlich, ebenso das Hören; die Töne werden dumpfer, wie aus weiterer Ferne vernommen. Es treten Hallucinationen und Illusionen auf, Steigerung der Ideenflucht, Delirien, je nach dem Individuum von sehr verschiedenem Character, so dass die Einen singen, jubeln, die Andern weinen und klagen, meistens aber verwirrt. Während die erste Erregung im Weingenuss bei fast vollständiger Klarheit des Denkens, Sprechens und Wollens eintritt, ist dies beim Chloroform nicht der Fall; die Chloroformerregung ist gleich von Anbeginn an so, wie sie bei Alkohol, Wein erst nach sehr reichlich getrunkenen Mengen eintritt.

Ausser obigen Erscheinungen sieht man, dass das Gesicht geröthet, die Haut warm und feucht, der Puls und die Athmung schneller wird, ferner meist eine Verengerung der Pupille. Ging der Chloroformirung eine Mahlzeit voran, so folgt häufig Erbrechen.

Allmählich oder auch sehr schnell folgt die vollständige Betäubung. Auf die gesteigerte Erregung folgt Ruhe des Geistes und Körpers. Die Muskeln erschlaffen; hebt man einen Arm oder Fuss in die Höhe, so fällt er wie bei einem Todten schwer herab; jeder vorgenommenen Bewegung setzt sich von Seite des Gelähmten kein Widerstand mehr entgegen. Am spätesten erschlaffen die Masseteren; ja oft besteht nach Lähmung aller anderen Muskeln noch Kaumuskelkrampf. Die Empfindlichkeit erlischt vollständig, zuletzt immer an der Stirn- und Schläfengegend, so dass auch keine Reflexbewegungen mehr eintreten; nur an den

meist verengerten Pupillen beobachtet man auf Haut- oder Gehörsreize reflectorische Erweiterung. Die Augenlider sind zugefallen, das Bewusstsein erloschen; doch scheint noch ein Traumleben fortzudauern, so dass die tief Betäubten oft noch wie im Traum unzusammenhängende Sätze vor sich hinmurmeln. Jetzt können die furchtbarsten Operationen vorgenommen werden, ohne dass Schmerz gefühlt wird; manche Menschen geben an, zwar ein Gefühl der Berührung, aber nicht des Schmerzes gehabt zu haben; manche schreien während der Operation, machen heftige Muskelbewegungen, ohne aber nach dem Erwachen noch etwas davon zu wissen.

Der Puls ist jetzt ruhig, langsam, bisweilen geschwächt, die verlangsamte Athmung oft schnarchend in Folge einer Lähmung des Gaumensegels.

Lässt man jetzt kein Chloroform mehr einathmen, so erwacht der Chloroformirte meist nach der kurzen Zeit von 5—30 Minuten, bisweilen aber erst nach 10—20 Stunden; je besser die Athmung noch vor sich geht, um so schneller. Er schlägt die Augen auf, ist aber noch verwirrt, schwer besinnlich; die Herzthätigkeit wird immer kräftiger, endlich kehrt auch die Motilität zurück. Manche Menschen erbrechen noch einmal oder bekommen Schüttelfrost und collabiren. Weitere Nachwehen fehlen entweder oder es bleibt 24 Stunden lang starke Uebelkeit und heftiger Kopfschmerz bestehen; manchmal tritt auch Icterus und Gallenfarbstoff im Harn auf, manchmal kurzdauerndes Eiweissharnen.

Lässt man dagegen immer noch Chloroform fort einathmen, so wird die Lähmung aller Theile immer stärker, so dass endlich auch keine reflectorische Pupillenerweiterung und kein Lidschluss auf Berührung der Hornhaut mehr eintritt und nur noch die Athmung und der Herzschlag ein Fortbestehen des Lebens beweisen; aber auch diese Functionen werden immer schwächer und langsamer: Puls fadenförmig, unregelmässig, aussetzend, Athmung seicht; es treten die Zeichen der Kohlensäurevergiftung: Cyanose, Heraustreibung der Augäpfel, Pupillenerweiterung ein, und endlich stirbt der Kranke durch Athmungs- oder Herzlähmung.

Die zur Hervorrufung aller dieser Erscheinungen nöthigen Chloroformmengen sind je nach dem Individuum sehr verschieden und schwanken in sehr weiten Grenzen zwischen 1,0—30,0 Grm.

Beeinflussung der einzelnen Organe und Functionen.

Nervensystem. Es unterliegt keinem Zweifel, dass das Chloroform ebenso wie der Alkohol, directe Veränderungen in der Nervensubstanz hervorruft, und dass die meisten oder alle nervösen Störungen von dieser, und nicht etwa secundär von Blutveränderungen (Anämie, Hyperämie, Globulärstase in den

Capillaren des Gehirns) abzuleiten sind [1]. Flourens, Longet und Coze zeigten, dass bei ätherisirten und chloroformirten Thieren die einzelnen Abtheilungen des Centralnervensystems ihre Reizbarkeit gegenüber elektrischen und anderen Reizen in derselben Reihenfolge verlieren, in welcher die Function schwindet. Bernstein und Lewisson chloroformirten blutlose und solche Frösche, in deren Adern nur 0,7 pCt. Kochsalzlösung kreiste, und sahen auch bei diesen das ganze Bild der Chloroformvergiftung, nur langsamer, eintreten; nach L. Hermann unterliegen auch die Thiere, welche nur farbloses Blut haben, der Chloroformwirkung.

Von sämmtlichen nervösen Apparaten unterliegen die Nervenzellen und unter diesen wieder die in der grauen Substanz der Grosshirnlappen gelegenen sensiblen Zellen am schnellsten dem Einflusse des Chloroforms. Die reflexvermittelnden und motorischen Nervenzellen sind viel widerstandskräftiger, wie nicht allein aus dem Gang der Erscheinungen, sondern auch aus directen Versuchen hervorgeht. Wenn man die Hitzig'schen Reizversuche an den motorischen Centren des Grosshirns wiederholt, so kommen bei Thieren, die durch Aether oder Chloroform ganz bewusst- und empfindungslos geworden sind, noch lange Zeit die bekannten motorischen Erregungen zu Stande. Im Stadium vollständiger Empfindungslosigkeit dauert die Reflexerregbarkeit sowohl der quergestreiften Körper-, wie der glatten Gefäss- und Pupillenmuskeln, und nach Lähmung dieser die Athem- und Herzbewegung noch fort; auf letzterem Umstande (dass die Ganglien des verlängerten Marks und des Herzens so schwer gelähmt werden) beruht ja eben die praktische Anwendbarkeit. Die Gaben, durch welche auch die motorischen Ganglien gelähmt werden, stehen in unmittelbarer Nähe, ja oft innerhalb der letalen Grenze. Die reflexvermittelnden Ganglien des Rückenmarks werden übrigens früher gelähmt, wie die der Athmung und dem Kreislauf vorstehenden des verlängerten Marks.

In Bezug auf sein Verhalten auf die Reflexe steht das Chloroform am nächsten den Verhältnissen des natürlichen Schlafes und unterscheidet sich dadurch wesentlich von fast allen rivalisirenden Mitteln. Bei Hunden, Kaninchen und Menschen zeigt sich zuerst eine vorübergehende Steigerung der Patellarreflexe; sodann verschwinden diese, darauf die Haut-, endlich die Corneal- bezw. Conjunctivalreflexe, letztere erst, wenn völlige Anaesthesie eingetreten ist. Der Nasenreflex überdauert bei chloroformirten Personen stets noch den Cornealreflex. Die Anaesthesie dürfte im Allgemeinen als genügend tief angesehen werden, wenn und sobald der (vor Beginn der Inhalation erst mit Sicherheit zu ermittelnde) Patellarreflex völlig erloschen ist (Eulenburg).

Wenn alle im Gehirn und Rückenmark gelegenen Ganglien

---

[1] Vgl. S. 385.

dem lähmenden Einfluss verfallen sind, können die Nervenfasern, die peripheren sensiblen und motorischen Nerven noch erregbar sein; nur wenn, wie bei örtlicher Einwirkung, grössere Mengen unmittelbar zu den peripheren Nervenendigungen gelangen, tritt örtliche Herabsetzung und Lähmung der Erregbarkeit, oder örtliche Empfindungslosigkeit ein bei intacter centraler Erregbarkeit. Wenn endlich bei den stärksten allgemeinen Chloroformvergiftungen die motorischen Nervenendigungen gelähmt sind, können die Muskeln noch ihre Erregbarkeit beibehalten haben. Lässt man Chloroformdämpfe unmittelbar über freiliegende Nerven streichen, so steigt zuerst deren Erregbarkeit, um schliesslich zu fallen; bei rechtzeitiger Sistirung der Chloroformeinwirkung kann sich der Nerv wieder ganz erholen, widrigenfalls aber stirbt er ab (Bernstein, H. Ranke).

Die Pupillen der Menschen und Thiere erweitern sich im Stadium der Erregung, zuerst noch träge, zuletzt gar nicht mehr auf Licht reagirend (Budin und Coyne); sie verengern sich dagegen in der Chloroformbetäubung sehr bedeutend, erweitern sich aber noch lange Zeit auf sensible Körperreize, Stechen in die Haut, Anschreien (Westphal); in den tiefsten Graden der Betäubung soll umgekehrt dauernde Erweiterung der Pupillen eintreten. Die Erklärungsversuche hierfür lassen noch manches dunkel; meist nimmt man als Ursache der Verengerung centrale Reizung des Oculomotorius, der endlichen Erweiterung Lähmung desselben an. Die reflectorische vorübergehende Erweiterung im ersten Stadium muss wohl in der Bahn des Sympathicus erfolgen.

Das rasche Aufhören der Empfindlichkeit beruht nach Obigem also nur auf Lähmung der centralen, nicht der peripheren Apparate. Auch die heftigen Erregungserscheinungen im Beginn der Chloroformirung, das Singen und Toben, beruhen zum Theil auf der Lähmung centraler bewegungshemmender Organe (Organe der Willkür), nach deren Wegfall die Reflexbewegungen intensiver werden, ähnlich wie bei Kaltblütern nach der Köpfung; hiezu trägt noch bei, dass die reflexvermittelnden Apparate des Rückenmarks lange Zeit intact und die peripheren sensiblen Nerven noch reizbar bleiben, also heftige Schmerzeinwirkungen von letzteren noch fortgeleitet werden, und zwar nicht mehr zu den Centren des Bewusstseins und der Empfindung, wohl aber zu den reflectorischen Centren der quergestreiften Extremitäten- und Stimmmuskeln, der glatten Muskeln der Gefässe und der Pupille. Die primäre Erregung beruht sonach zur Hälfte auf Lähmung centraler hemmender, zur anderen Hälfte auf der intacten, ja vielleicht gesteigerten Erregbarkeit peripherer sensibler und namentlich reflexvermittelnder Apparate.

Die merkwürdige Thatsache, dass manche Chloroformirte die Operation, die Durchschneidung der Nerven, nicht als Schmerz, wohl aber als Berührung noch empfinden, wird durch die An-

nahme erklärt, dass die Leitung der Schmerzempfindung durch die graue Substanz des Rückenmarks, die Leitung der normalen sensiblen Erregungen (der tactilen Reize) durch die weissen Hinterstränge hindurchgeht, und dass letztere von Chloroform noch nicht, erstere (die graue Substanz) schon gelähmt ist. Auch bei Durchschneidung der grauen Substanz im Rückenmark tritt bekanntlich bei erhalten gebliebener Tastempfindung Analgesie ein. Doch leidet obige Hypothese an der Unzuträglichkeit, dass man dann wieder entgegen allen Thatsachen annehmen müsste, die graue Substanz des Rückenmarks werde durch Chloroform früher gelähmt, als die des Grosshirns. Ungezwungener unserer Ansicht nach würde daher diese Thatsache so zu erklären sein, dass die sensiblen Gehirnganglien in ihrer Erregbarkeit stark herabgesetzt, aber noch nicht vollständig gelähmt sind, und daher schmerzhafte Erregung nicht mehr als Schmerz, sondern nur noch als Berührung empfinden.

Quergestreifte Körpermuskeln. Bei Fröschen, welche unter einer Glasglocke Chloroformdämpfen ausgesetzt sind, hören zuerst die willkürlichen Bewegungen auf; bei directer wie bei indirecter Reizung vom Nerven aus contrahiren sich noch die Muskeln. Sodann werden die intramusculären Nervenendigungen gelähmt, und der Muskel antwortet nunmehr nur noch auf directe Reize; Nerv- und Muskelstrom ist aber noch erhalten. Endlich wird auch der Muskel selbst unerregbar, ohne aber eine Schwächung seiner elektromotorischen Kraft zu erfahren; diese wird erst vernichtet mit Eintritt der Starre (H. Ranke).

Die Muskelstarre entwickelt sich viel früher, als nach anderen Todesarten; schon eine halbe Stunde nach Beginn des Versuchs spreitzen sich auf einmal die Zehen des gelähmten Thieres; an die Luft gebracht, erstarrt sodann die ganze übrige Muskulatur in weiteren 10—15 Minuten, in Folge dessen die Frösche eine ganz eigenthümliche Körperstellung einnehmen; nur der Herzmuskel arbeitet um diese Zeit noch fort. Der starre Muskel, ebenso die ihn umspülende Lymphe reagirt stark sauer, das Blut ist aber noch alkalisch. Die Starre entwickelt sich auch in Muskeln, deren Blutgefässe unterbunden, deren Nerven ausgeschnitten sind.

Auch bei Warmblütern und bei Menschen tritt diese Starre rascher ein; besonders gut lässt sich dieses an Vögeln zeigen, die man nur sehr langsam chloroformirt hat (H. Ranke, Senator).

Die Ursache der Starre beruht auf einer Einwirkung der Chloroformdämpfe auf die Muskelsubstanz; klare Myosinlösungen werden durch Chloroform rasch gefällt (H. Ranke).

Es ist selbstverständlich, dass bei directer Injection des Chloroforms in Gefässe die Muskeln, auch der Herzmuskel, augenblicklich und noch stärker starr werden (Kussmaul).

Ganz ähnlich wirken Aether, Amylen, aber schwächer und

langsamer (H. Ranke); ebenso stark secundärer Butyläther (Harteneck) und wahrscheinlich noch viele hierher gehörige Mittel.

Ueber die Beeinflussung der glatten Muskeln wissen wir nur sehr wenig; die Gebärmutter kann sich auch in der tiefsten Chloroformnarcose noch zusammenziehen und den Fötus austreiben, so dass wir jedenfalls eine Lähmung dieses glatten Muskels nur durch die grössten Gaben annehmen dürfen. Auch die glatte Gefässmuskulatur scheint sehr widerstandsfähig gegen Chloroform zu sein.

Nach Einspritzung von Chloroform unter die Haut oder in den Magen, weniger deutlich bei Einathmung, findet sich die Herz-, in geringerem Grade die willkürliche Muskulatur fettig entartet (Nothnagel).

Athmung. Gleich bei beginnender Einathmung namentlich sehr concentrirter Chloroformdämpfe tritt in Folge einer örtlichen Reizung der Trigeminusäste in der Nasenschleimhaut (nicht des Olfactorius, Holmgren) reflectorisch eine Verlangsamung, ja unter Umständen sogar ein vorübergehendes Aufhören der Athembewegungen, exspiratorischer Stillstand der Athmung und krampfhafter Verschluss der Stimmritze ein: Erscheinungen, die bei Einathmung sehr luftverdünnten Chloroforms oder bei tracheotomirten Thieren vollständig fehlen (Londoner Comité). Bei letzteren wird im Gegentheil die Athmung durch Reizung der Vagi unter Inspirationsstellung hochgradig verflacht. Durch diese Reflexe hält der Organismus eine zu reichliche Aufnahme des Chloroforms ab. An Thieren mit durchschnittenen Vagis wird bei trachealer Einathmung schon in 2 Minuten die Athmung aufgehoben (zuerst in Folge heftiger Erregung des Athemcentrums beschleunigt? Knoll). In der tiefen Chloroformbetäubung wird ausnahmslos die Athmung immer langsamer und seichter, und endlich kann dieselbe ganz aufhören und damit der Tod eintreten.

Verwirrend in das Bild der reinen Chloroformwirkung greift oft die Kohlensäurevergiftung ein, welche entweder in Folge der ungenügenden Lungenlüftung bei geschwächter Athmung oder der geringen gleichzeitig eingeathmeten Luftmengen auftritt und Anlass zu dyspnoetischen Athmungsbewegungen giebt.

Kreislauf und Blut. Von allen nervösen Apparaten zeigen sich bei den meisten Menschen und Thieren die des Kreislaufs am widerstandskräftigsten, so dass das Herz nach Lähmung des Gehirns, des verlängerten Marks u. s. w. noch lange fortleben kann; doch giebt es Ausnahmen; so sah das Londoner Comité bei Einathmung concentrirter Chloroformdämpfe durch Luftröhrenfisteln das Herz früher stillstehen, als die Athmung.

Im Allgemeinen steigt bei Menschen und Thieren nach Chloroformeinathmung zuerst Pulszahl wie Blutdruck, um in den späteren Stadien dem umgekehrten Verhältnisse Platz zu machen: es tritt Verlangsamung, Schwächung, Unregelmässigkeit der Herz-

thätigkeit um $^1/_5$ bis $^4/_5$ der normalen, Erweiterung der peripheren Gefässe ein (Scheinesson, Vierordt, Lenz), durch primäre Reizung, secundäre Lähmung der musculomotorischen Herz- wie Gefässnerven. Bei manchen Menschen und bei Kaninchen (Dogiel) findet man übrigens gleich nach den ersten Athemzügen concentrirter Chloroformdämpfe eine vorübergehende Verlangsamung des Pulses, aus denselben Gründen, wie wir sie oben für eine Verlangsamung der Athmung angegeben haben.

In tiefer Chloroformbetäubung kann man bei Thieren durch Reizung sensibler Nerven nur noch eine schwache oder gar keine reflectorische Erhebung des Blutdrucks bewirken (Bowditch und Minot).

Im lebendig kreisenden Blute Chloroformirter hat man bis jetzt noch keine Veränderungen nachzuweisen vermocht, selbst wenn man Chloroformdämpfe längere Zeit unmittelbar über freiliegende Gefässe, z. B. des Froschmesenteriums, hinstreichen liess (Schenk). Wenn man dagegen aus der Ader gelassenes Blut direct mit Chloroform mischt, dann erleidet jenes hochgradige Veränderungen. Die Blutkörperchen quellen auf, werden rund und lösen sich endlich auf, wie Hermann meint in Folge Auflösung des das Blutkörperchenstroma bildenden Protagon; aus solchem Blute mancher Thiere (nicht des Menschen) findet bei gleichzeitiger Anwesenheit von Sauerstoff ein Auskrystallisiren des Hämoglobin statt (Böttcher); ferner entsteht ein hellziegelrother lockerer Niederschlag mit einem überaus starken Chlorgehalt; trotzdem kann man aus demselben nur sehr geringe Mengen Chloroform wiedergewinnen, während man aus Blutserum fast alles beigemischte Chloroform wieder erhält; während Alkohol alle Eiweissbestandtheile des Blutes coagulirt mit Ausnahme des Globulin (der fibrinoplastischen Substanz), erstreckt sich die Wirkung des Chloroforms nur auf die Blutkörperchen und das Globulin, welch' letzteres es auch aus dem Serum niederschlägt. Man muss annehmen, dass das Chloroform eine feste Verbindung mit Substanzen der rothen Blutkörperchen eingeht (Schmiedeberg). Die Reduction chloroformgemischten Blutes durch reducirende Substanzen geht viel langsamer vor sich, als die des normalen Blutes (Bonwitsch). Es ist vorläufig nicht wahrscheinlich, dass diese theoretisch wichtigen Befunde auch auf das lebendige Blut übertragen werden können; denn wenn eine Auflösung der rothen Blutkörperchen im lebenden Organismus stattfände, müsste Blutfarbstoff im Harn auftreten, was aber nicht der Fall ist; auch spricht gegen die Annahme einer Bindung des Chloroforms an die lebendigen Blutkörperchen die von Schmiedeberg hervorgehobene Thatsache, dass sie auch ausserhalb des Körpers bei Gegenwart von Sauerstoff nicht eintritt.

Die Temperatur des Körpers steigt während der Erregungsperiode in der Achselhöhle um 0,1—0,8^0 (Simonin) und

sinkt in der Periode der Betäubung um 0,5—3,0° C. (Duméril u. A.), ohne aber in dieser Beziehung gleichen Schritt mit der Tiefe der Betäubung zu halten, nach Mendel in der Schädelhöhle rascher, als im After (?); nur im Kaninchenohr wurde, zusammenfallend mit Erweiterung der Ohrgefässe, manchesmal Temperatursteigerung beobachtet. Es scheint an dem Absinken der Körpertemperatur ebensowohl vermehrte Wärmeabgabe durch die Haut, wie verminderte Wärmeproduction (durch Sinken des Blutdrucks, Verlangsamung des Blutstroms und durch die Muskelunthätigkeit) Schuld zu tragen.

Der Stoffwechsel während der Chloroformvergiftung wurde von jeher als verlangsamt angenommen, ohne dass genauere Versuche darüber vorlagen; man schloss eben aus dem Sinken der Herzthätigkeit, des Blutdrucks, aus der Muskelunthätigkeit auch auf ein Sinken des Stoffwechsels. Nach Eulenburg-Strübing wird durch Chloroform das Verhältniss zwischen Stickstoff- und Phosphorsäure-Ausscheidung constant verändert und zwar so, dass der relative Werth der Phosphorsäure-Ausscheidung bedeutend wächst; sie glauben, dass dies nur von einer Einwirkung des Chloroforms auf das Lecithin (einer Verbindung von Neurin mit fetten Säuren und Glycerinphosphorsäure) herrühre und demnach die Hermann-sche Theorie bestätige, nach welcher Chloroform chemisch die Nervensubstanz beeinflusst und in dieser Weise Betäubung bewirkt. Auch schliessen sie sich, verallgemeinernd, einem Ausspruch Zülzer's an, dass in den Depressionszuständen des Nervensystems der Stoffwechsel in der Nervensubstanz über den Muskelstoffwechsel prävalire.

Dass bei hochgradiger Chloroformvergiftung eine fettige Entartung mancher Organe, des Herzens, der Leber, der Rumpf- und Extremitätenmuskeln eintritt, ist schon oben angegeben.

Im Harn findet man bei Menschen und Thieren häufig Gallenfarbstoff nach innerlicher Verabreichung von Chloroform auftreten (Nothnagel, Naunyn), aber nie Blutfarbstoff; manchmal Eiweiss (Hegar), ferner eine die Fehling'sche Lösung reducirende Substanz, die man früher für Zucker auffasste, aber mit Unrecht; nach einer Notiz in der Lancet und Versuchen von Hegar ist dieselbe nichts Anderes, als das mit dem Harn ausgeschiedene Chloroform, welches ebenfalls die Fehling'sche Lösung reducirt.

Chloroformtod. Wenn wir absehen von denjenigen Todesfällen, welche durch unreines Chloroform oder durch ungenügende gleichzeitige Sauerstoffzufuhr in Folge unrichtiger Manipulation oder ungenügender Lungenlüftung bei schwacher Athmung (also durch Erstickung und nicht durch Chloroform), oder in Folge von Shok bei unvollständiger Gefühllosigkeit zu Stande kommen, bleibt immer noch eine grosse Zahl übrig, die wir zum Theil auf das Uebermaass des eingenommenen oder eingeathmeten Chloroforms (Selbstmord), zum Theil auf individuelle Verhältnisse (Schwäche-

zustände der Athmungs- und Kreislaufsapparate, Herzverfettung, Klappenfehler) beziehen müssen. Man kann zwei reine Chloroformtodesarten unterscheiden. Entweder bleibt das Herz plötzlich stille stehen durch Lähmung seiner musculomotorischen Apparate und der Mensch stirbt in plötzlichem Collapsus (syncopal); nach dem Verschwinden des Pulses treten oft noch mehrere Athemzüge auf. Oder die Athmung hört plötzlich auf in Folge einer Lähmung des Athmungscentrums im verlängerten Mark, während das Herz noch fortschlägt, und kann nicht wieder erweckt werden; wir sahen einen solchen Fall, wo die künstliche Athmung eine halbe Stunde lang in ausgiebigster Weise unterhalten wurde, so lange eben das Herz noch schlug, ohne dass wieder freiwillige Athmung eingetreten wäre. Wie weit die schon mehrmals in den Gefässen und dem Herzen gefundenen Gasblasen (welches Gas? ist bis jetzt noch nicht bestimmt), an Chloroformtod mit schuldig sein können (Langenbeck, Sonnenburg), steht noch dahin.

Die tödtliche Chloroformgabe ist nicht zu bestimmen; man hat den Tod schon nach Einathmung von 2,0 Grm. eintreten sehen, während von anderen Individuen 30,0—60,0 vertragen wurden. Manchmal tritt der Tod schon nach den ersten Athemzügen ein, manchmal erst, nachdem die Chloroformbetäubung stundenlang angedauert hatte.

Die Zergliederung der Leichname ergiebt ausser dem etwa vorhandenen Chloroformgeruch, der aber nicht lange haftet, nichts für diese Todesart Characteristisches [1]).

Chronische Chloroformvergiftung. Viel seltener, als Alkohol und andere betäubende Mittel wird Chloroform zu lange Zeit fortgebraucht, so dass nur ein sehr geringes Material der chronischen Chloroformvergiftung vorliegt. Ausser Störungen in der Ernährung durch Appetitlosigkeit treten, wie im Säuferwahnsinn, auch geistige Störungen auf von periodischem Verlaufe, so dass freie Zwischenzeiten mit Tobsuchts- oder melancholischen Anfällen abwechseln (Büchner, Böhm).

Therapeutische Anwendung.

Zu therapeutischen Zwecken wird Chloroform entweder eingeathmet, oder äusserlich auf die Haut eingerieben, oder in neuester Zeit auch unter die Haut gespritzt. In der That sind diese Arten der Anwendung vollständig genügend und bis jetzt hat die Erfahrung noch keinen Zustand kennen gelehrt, bei dem die innere Darreichung durch den Mund einen Vorzug verdiente.

Bei Krankheiten zunächst, die zum Gebiete der inneren Medicin gerechnet werden, hat das Mittel eine relativ geringe Anwendung erlangt. Wir übergeben die genaue Aufzählung der Zustände, bei denen allen es versucht worden und wieder ver-

---

[1]) Ueber die Behandlung vergl. S. 399 u. 400.

lassen ist, so z. B. Pneumonie, Cholera, Intermittens und viele andere. Husemann rühmt es als Palliativmittel beim Erbrechen (der Schwangeren, der Phthisiker und selbst der Säufer). — Am ehesten indicirt ist Chloroform (eingeathmet oder unter die Haut gespritzt) da, wo durch seine anästhesirende Wirkung ein Nutzen erzielt werden, d. h. während der Dauer derselben ein besonders schmerzhafter Zustand vorübergehen kann, oder wo die Betäubung als solche direct vortheilhaft ist. Bei der Anwendung muss man immer vor Augen haben, dass, wie die physiologische Wirkung überzeugend lehrt, der schmerzlindernde, der krampfstillende Effect nicht oder kaum durch einen Einfluss auf die peripheren Nerven, sondern auf die Centralapparate bedingt wird.

Mit Nutzen gebraucht werden so die Inhalationen bei manchen Anfällen von krampfhaftem Husten und krampfhafter Dyspnoe, die mitunter durch kein anderes Mittel gelindert werden können: so bei dem sogenannten Asthma spasmodicum, ferner bei den „asthmatischen" Anfällen, wie sie bei Emphysematikern auftreten und, obwohl sehr selten, auch im Verlauf der Lungenphthise vorkommen können. — Bei anderen krampfhaften Affectionen können Inhalationen nöthig werden, um einer Indicatio vitalis zu genügen: so bei der Chorea, wenn die Muskelunruhe unausgesetzt ist, bei Epilepsie, wenn die Anfälle unaufhörlich wiederkehren und Lungenödem droht. Auch bei sehr heftigem Tetanus hat man es bisweilen mit Vortheil angewendet, wenn durch den Krampf der Inspirationsmuskeln das Leben direct gefährdet ist. — Bei neuralgischen Affectionen leistet Chloroform entschieden weniger und steht dem Morphium nach, dessen Wirkung anhaltender ist. — Die Anwendung beim Delirium tremens ist nicht ganz unbedenklich, besonders aber dürfte dieselbe jetzt durch das Chloral ganz überflüssig geworden sein; in noch höherem Grade gilt die letztgenannte Bemerkung für Psychopathien (Manie u. s. w.).

Die grösste Ausdehnung hat die Verwendung des Chloroforms als Anaestheticum bei chirurgischen Operationen gewonnen. Man kann hier nicht die Operationen namhaft machen, bei denen es inhalirt werden darf, sondern nur die wenigen, bei denen es nicht gebraucht wird. Denn es giebt kaum irgend eine nennenswerthe, bei der es nicht gebraucht würde. Zweck der Anästhesirung ist hauptsächlich und vor allem, dem Kranken die Schmerzen zu ersparen. Dann kommt auch in Betracht, dass die Ruhe des Patienten dem Arzt die Operation erleichtert. Ferner giebt es einige Fälle, in welchen der durch die Anästhesirung herbeigeführte Zustand der Erschlaffung der Musculatur das Verfahren des Arztes direct unterstützt, so bei der Reposition von Hernien, bei der Einrichtung von Verrenkungen, mitunter auch bei Fracturen. In einzelnen Fällen ermöglicht die Narcose überhaupt erst die Untersuchung, namentlich bei Kindern. Schliess-

lich kann bisweilen vielleicht daraus ein Vortheil erwachsen, dass die psychische Aufregung und der Nachtheil der Einwirkung heftiger Schmerzen bei manchen Individuen vermieden wird. So ergeben statistische Zusammenstellungen von Snow, Simpson u. A., dass in demselben Hospital, unter denselben äusseren Bedingungen und bei den gleichen Operationsverfahren die Mortalität bei bestimmten Operationen geringer ist, wenn Chloroform angewendet, als wenn ohne dasselbe verfahren ist.

Alle diese Momente, besonders aber die für den Kranken geschaffene Wohlthat, haben dem Chloroform das jetzt unbestrittene Vorrecht erworben, bei den meisten chirurgischen Operationen verwendet zu werden. Nur einzelne Fälle sind es, in welchen man es nicht gebraucht: zunächst nicht bei kleinen, schnell vorübergehenden Verrichtungen, so der Zahnextraction, der Onkotomie, oder hier nur bei sehr empfindlichen Individuen. Husemann betont vielleicht mit Recht, dass die relativ grosse Anzahl von Chloroformtodesfällen, welche man gerade bei diesen unbedeutenden Operationen beobachtet hat, sich möglicher Weise daraus erkläre, dass man hier nicht immer den Eintritt der vollen Narcose abwarte, und so vielleicht das Eintreten eines Shok herbeiführe; ebenso sehr muss man aber daran denken, dass bei diesen kleinen Eingriffen in der Regel ohne Assistenz operirt wird und deshalb keine genügende Ueberwachung der Narcose stattfinden kann. Dann chloroformirt man nicht oder nur sehr vorsichtig bei Operationen in der Mund- und Rachenhöhle, weil da die Gefahr vorliegt, dass das Blut in die Trachea hinabläuft und bei der bestehenden Anästhesie nicht wieder ausgehustet wird. Ferner vermeidet man die Narcose, wenn irgend möglich bei der Tenotomie, wo es nöthig ist, die Sehne angespannt zu erhalten; dann bei der Lithotripsie, damit der Kranke von subjectiven Empfindungen Rechenschaft geben kann. Dagegen wird dieselbe bei der Operation der Blasenscheidenfistel (falls diese irgend schmerzhaft ist), doch angewendet, trotz der entgegenstehenden Ansicht Einzelner. Die allgemeinen Contraindicationen der Anästhesirung sollen unten im Zusammenhange besprochen werden.

Auch in der ophthalmiatrischen Chirurgie wird Chloroform sehr vielfach gebraucht, bei der Coremorphosis, bei Staaroperation u. s. w. Es gehört nicht zu unserer Aufgabe, alle die einzelnen Operationen und die besonderen Verhältnisse ausführlich zu besprechen, unter denen das Chloroform in der Augenheilkunde benutzt werden darf und soll. Wir müssen in dieser Beziehung auf die specielle Augenheilkunde verweisen.

Viel erörtert ist die Anwendbarkeit der Narcose in der Geburtshülfe. Die gemachten Erfahrungen lassen sich folgender Maassen zusammenfassen. Auf das Kind im Uterus scheint Chloroform nicht schädlich einzuwirken, wenigstens ist bis jetzt kein

Fall bekannt, in dem man dem Mittel direct einen schädlichen Einfluss auf die Frucht zuschreiben könnte. Wie in der übrigen Körpermusculatur, so tritt auch im Uterus anfänglich eine Erschlaffung ein, die Wehen werden schwächer, oder hören für 10 bis 15 Minuten ganz auf, kehren dann aber wieder. Es scheint ferner festzustehen, dass nach der Einathmung öfter als sonst Störungen in der Nachgeburtsperiode, besonders Blutungen und eine mangelhafte Ausstossung des Mutterkuchens in Folge schwächerer Gebärmutterzusammenziehungen vorkommen. Diese Momente haben dahin geführt, dass man bei ganz normalen Verhältnissen und ganz naturgemäss verlaufendem Geburtsact, einzig um die Schmerzen zu ersparen, das Chloroform nicht anwendet. Nur in den Fällen ist es indicirt, wo es sich um ungewöhnlich empfindliche Frauen und um sehr grosse Schmerzhaftigkeit handelt; ferner wenn bei stürmischem Wehendrange und starren Weichtheilen eine Zerreissung der letzteren zu befürchten steht und die durch das Mittel verlangsamten Wehen eine allmähliche Dehnung herbeiführen sollen. Weiterhin narcotisirt man, wenn Stricturen des Uterus, Krampfwehen, namentlich ein sogenannter Tetanus uteri besteht und die üblichen Mittel ohne Erfolg geblieben sind. Auch bei Eclampsia parturientium hat man in vielen Fällen vortreffliche Erfolge gesehen, indem durch die Narcose die Anfälle vollständig beseitigt wurden und die Geburt vollendet werden konnte. — Grössere und schmerzhafte geburtshülfliche Operationen (mit Ausnahme der leichteren Zangenoperationen) werden heutzutage fast durchgängig unter Chloroform vorgenommen (schwere Wendungen, Embryotomien u. s. w.). — In der Nachgeburtsperiode erweisen sich Inhalationen vortheilhaft, wenn die Placenta zu einer späteren Zeit fortgenommen werden soll, vorausgesetzt, dass keine Blutung besteht; endlich bei sehr heftigen Nachwehen, wenn die üblichen Mittel erfolglos sind.

Es giebt eine Reihe von Bedingungen, unter denen die Chloroformirung nur mit grosser Vorsicht angewendet werden darf oder auch ganz vermieden werden muss. Ersteres gilt von ganz jungen Kindern, namentlich Säuglingen und sehr alten Leuten; wenn auch oft die Narcose glücklich verlaufen ist, so muss man doch immer im Auge behalten, dass Kinder bisweilen schon nach wenigen Athemzügen betäubt sind, und dass bei Greisen auch sehr leicht eine Lähmung der nervösen Centralapparate eintreten kann. Vorsichtig angewendet, am besten vermieden wird das Mittel weiterhin bei grosser Fettleibigkeit, bei Neigung zu Hirnhyperämien, zu Ohnmachtsanfällen, bei Epileptischen (die leicht einen Anfall bekommen können). Dasselbe gilt von sehr blutleeren und durch langdauernde Krankheit sehr heruntergekommenen Kranken. Als Contraindication gelten Erkrankungen des Herzens, Aneurysmen, und derartige Affectionen des Respirationsapparates, dass ein irgend erheblicher Theil der Lungenoberfläche

leistungsunfähig ist. Wenn auch einzelne Chirurgen in diesen Umständen keine unumgängliche Contraindication erkennen, so steht doch so viel fest, dass sie zur äussersten Vorsicht ermahnen. Genau ebendasselbe gilt von einer bestehenden chronischen Alkoholintoxication.

Jede Narcose erfordert selbstverständlich eine sorgfältige Ausführung und die genaueste Ueberwachung. Das Chloroform muss ganz rein sein (man vergl. in dieser Beziehung die Bemerkungen auf S. 384). Der betreffende Kranke muss von allen Kleidungsstücken, welche die Excursion der inspiratorischen Muskeln namentlich des Zwerchfells beschränken könnten, befreit werden. Vor allen Apparaten, das Chloroform aufzunehmen, so zweckmässig einzelne auch sind, hat sich ein zusammengefaltetes Tuch wegen seiner Einfachheit immer den Vorrang bewahrt. Unerlässliche Bedingung ist, das Tuch so vor Mund und Nase zu halten, dass immer noch genügend atmosphärische Luft mit dem Mittel zugleich inspirirt werden kann. Ganz neuerdings empfiehlt Neudörfer zur Narcotisirung die Inhalation eines Sauerstoff-Chloroformgemenges. Die technischen dabei in Betracht kommenden Einzelheiten können hier nicht erörtert werden. Neudörfer behauptet auf Grund von Thierversuchen und klinischen Erfahrungen, dass bei dieser Methode, Einathmung von Sauerstoff (anstatt atmosphärischer Luft) und Chloroform, die Narcose viel schneller eintrete, ruhiger verlaufe, weniger unangenehme Folgewirkungen hinterlasse, vor allem aber, dass sie viel weniger gefahrvoll sei. Denn N. meint, dass die Chl.-Todesfälle wohl am ehesten sich daraus erklären, dass bei der üblichen Art zu narcotisiren und bei schwacher Affinität des Hämoglobin für den Sauerstoff es geschehen könne, dass dasselbe aus der Luft zu wenig von diesem letzteren aufnehme. Ueber die Dosis, welche bis zur vollständigen Narcose erforderlich ist, lassen sich keine speciellen Angaben machen; sie kann zwischen 1—50 Grm. schwanken für die einzelnen Fälle; im Allgemeinen jedoch genügen meist 5—15 Grm. Bezüglich der mannigfachen technischen Einzelheiten, welche bei der Chloroformirung sonst noch in Betracht kommen, giebt das ein- und zweimalige Beiwohnen der Ausführung derselben bessere Aufklärung als jede noch so ausführliche Beschreibung. Puls und Respiration müssen unausgesetzt beobachtet werden, die geringste Unregelmässigkeit derselben (abgesehen von der primären Beschleunigung) erheischt sofortige Entfernung des Chloroforms und die Einleitung der nöthigen Hilfsmassregeln. Die übrigen gefahrdrohenden Zeichen (Blässe des Gesichts, Zeichen der Asphyxie) sind schon oben berührt. Sind dieselben wirklich vorhanden, so besteht die Hauptindication darin, frischen Sauerstoff zuzuführen. Zu diesem Behufe sucht man die Athmung auf reflectorischem Wege anzuregen durch Reizung der Nasenschleimhaut, Bespritzen

der Haut mit einem energischen Strahle kalten Wassers; oder man leitet die künstliche Athmung nach der Methode von Marshall Hall ein; oder man bläst direct Luft ein von Mund zu Mund oder mittelst eines Blasebalgs. In manchen Fällen beginnender Asphyxie kann man die gefährlichen Symptome beseitigen durch das Hervorziehen der Zunge, deren Hinabsinken die Ursache gewesen war. Hilft dies alles nicht, so faradisirt man methodisch die Phrenici nach der Angabe von Ziemssen. Als letztes Mittel, aber von irrigen Voraussetzungen ausgehend, hat man die Tracheotomie und auch die Transfusion versucht.

Wenn Operationen eine Zeitdauer von 1—2 Stunden erfordern, so hat man allerdings auch schon sehr häufig eine so lange Betäubung durch fortgesetztes Chloroformiren erzeugt, d. h. man hört mit dem Einathmen auf, wenn der Kranke tief betäubt ist, und lässt von Neuem einathmen, wenn er aus dem tiefen Coma zu sich zu kommen beginnt. Indessen lässt sich nicht von der Hand weisen, dass derartig verlängerte Narcosen durch Lähmung der Bulbärcentren leicht gefährlich werden können. Nussbaum hat in solchen Fällen zur Verlängerung der Narcose, namentlich aber auch wenn die Art der Operation (z. B. Oberkieferresection) die erneuerte Inhalation sehr erschwert, oder wenn man den Kranken noch lange nach der Operation in Schlaf zu erhalten wünscht, Morphin empfohlen: man soll vor dem Erwachen eine subcutane Injection machen (0,01—0,05). Nach verschiedenen bestätigenden Mittheilungen scheint das Verfahren in der That von Nutzen zu sein. Umgekehrt beobachteten Andere eine vortreffliche Narcose, wenn sie kurze Zeit nach gemachter Morphininjection Chloroform einathmen liessen. Thiersch erzielte durch die gemischte Morphium-Chloroformzufuhr öfters einen Zustand, in welchem die Kranken ganz anaesthetisch sind, aber nicht betäubt, auf Verlangen expectoriren u. s. w. Man injicirt subcutan Morphin (bei Männern 0,03) und chloroformirt 5—7 Minuten nachher schwach.

Die Frage, ob Chloroform oder Aether den Vorzug zur Anästhesirung verdiene, die in der neuesten Zeit wieder lebhafter erörtert ist, soll bei letztgenannter Substanz berührt werden.

Endlich wird Chloroform auch äusserlich angewendet. Zur localen Anästhesirung in Folge der durch Verdunstung entstehenden Kälteentwicklung bedient man sich zweckmässiger des Aethers. Man wendet dagegen Chloroformsalben zur directen Schmerzlinderung mit unverkennbarem Vortheil an bei Neuralgien, namentlich der mehr oberflächlich gelegenen Nerven, beim Rheumatismus der Muskeln, bei Hyperästhesie der Hautnerven; in cariöse Zähne auf die Zahnpulpa gebracht, lindert das Chloroform ebenfalls die Schmerzen.

Chloroform ist auch als entzündungserregendes Mittel in Hydrocelensäcke eingespritzt worden (v. Langenbeck), und zwar

in manchen Fällen mit günstigem Erfolg; doch hat es das zu demselben Zwecke schon früher angewendete Jod nicht zu verdrängen vermocht.

Dosirung. Chloroformium. Um durch Einathmung zu betäuben, braucht man, wie bereits erwähnt wurde, im Mittel 5—15 Grm. Innerlich verabreicht man zu 3—15—20 Tropfen pro dosi, rein oder in Schüttelmixtur. Als schmerzlinderndes Mittel äusserlich in Linimenten oder Salben (1 Th. zu 5—10 Th.). Rein aufgeträufelt wirkt es mehr durch die Verdunstungskälte. Zu Einspritzungen unter die Haut 1—2 Pravaz'sche Spritzen voll.

Aether. Aethyläther.

Aethyläther, Diaethyloxyd (auch Schwefeläther, oder nur Aether genannt) $C_4H_{10}O = C_2H_5.O.C_2H_5$ bildet sich bei der Destillation eines Gemisches von Aethylalkohol und Schwefelsäure und ist in reinem Zustande eine wasserhelle, sehr bewegliche, durchdringend riechende Flüssigkeit, die schon bei 35° siedet und daher auch bei gewöhnlicher Temperatur sehr rasch verdunstet.

Physiologische Wirkung.

Da die physiologische Wirkung des Aethers die grösste Aehnlichkeit mit der des Chloroforms hat, heben wir ,um Wiederholungen zu vermeiden, hier hauptsächlich nur die wenigen Wirkungsunterschiede hervor.

Da der Aether wegen seines viel niedrigeren Siedepunktes rascher verdunstet, als das Chloroform, erzeugt er bei Aufträufelung auf die Haut ein weitaus stärkeres Kältegefühl und auch objectiv nachweisbare Erkältung, die unter später genauer anzugebenden Verhältnissen sogar lebendige Körpertheile zum Gefrieren bringen kann; es ist deshalb auch die locale Aetheranästhesie eine stärkere, wie die des Chloroforms.

Kommen grössere Mengen Aether in den Magen, der ja eine höhere Temperatur hat, als die Siedetemperatur des Aethers ist, so ist die Verdampfung eine so schnelle und gewaltige, dass durch Ausdehnung des Magens und Empordrängen des Zwerchfells die Athmungsbewegungen des letzteren aufgehoben werden, und sogar der Tod durch Erstickung eintreten kann.

Die allgemeinen Erscheinungen der Aethernarcose sind sowohl für das Stadium der Erregung, wie das der Betäubung ziemlich dieselben, wie beim Chloroform, nur soll die Erregung länger, die Betäubung weniger lange andauern, wie nach letzterem. Die von Cl. Bernard für kleine Mengen Aethers angegebene Steigerung aller Secretionen dürfte sich auch beim Chloroform finden. Die Einwirkung auf Blut und Muskeln, die Ausscheidungsverhältnisse aus dem Körper sind die gleichen, die Aethermuskelstarre nur langsamer eintretend (H. Ranke). Durchströmung mit ätherhaltigem Blute bringt das Froschherz zuerst zu schnellerem, dann

zu langsamerem Schlagen; bei Combination mit Kohlensäure wird die Aetherwirkung giftiger (Kronecker). Die lösende Wirkung auf das Protagon der Blutkörperchen und der Nervensubstanz kommt nach Hermann dem Aether eben so zu, wie dem Chloroform.

Die Wirkung des Aethers auf die Reflexe dagegen steht in einem ziemlich characteristischen Gegensatz zu der diesbezüglichen Wirkung des Chloroforms. Denn bei Kaninchen werden durch Aether die Sehnen-, Periost- und Fascienreflexe, zum Theil auch die Hautreflexe in ganz enormer Weise, und nicht bloss vorübergehend, sondern für die ganze Dauer der Narcose, ja noch über diese hinaus nachhaltig gesteigert. Die Cornealreflexe sind dabei in tiefer Aethernarcose meist verlangsamt und abgeschwächt, selten aber ganz aussetzend, wie es in tiefer Chloroformnarcose bei denselben Versuchsthieren der Fall ist (Eulenburg).

Therapeutische Anwendung.

Als Anästheticum wurde Aether früher benutzt als Chloroform (Morton und Jackson), dann durch das letztere fast vollständig verdrängt. In der neuesten Zeit wieder hat sich ein lebhafter Streit erhoben, welches von beiden Mitteln vorzuziehen sei. Die Gesichtspunkte für und wider lassen sich vielleicht so zusammenfassen:

Chloroform hat folgende Vorzüge. Zunächst ist sein Geruch für Kranke und deren Umgebung meist angenehmer; der Hustenreiz ist weniger stark. Dann aber tritt die Betäubung schneller ein und, was die Hauptsache ist, hält länger an und ist tiefer.

Diesen nicht zu verkennenden Vortheilen gegenüber macht man aber geltend, dass Aether viel weniger gefährlich sei, viel schwerer Asphyxie erzeuge, gerade weil er nicht so heftig und schnell einwirkt; und dass die Möglichkeiten eines unglücklichen Ausganges viel geringere seien. Wäre letztgenannter Punkt sicher festgestellt, so verdiente unzweifelhaft Aether vor dem Chloroform den Vorzug, trotz der sonstigen Vortheile des letzteren. Aber gerade dieser Punkt ist nicht bewiesen. Denn die grössere Zahl der Chloroformtodesfälle kann selbstverständlich nicht in die Wagschale fallen, einmal weil Chloroform unzählig viel öfter angewendet ist, und dann sind andererseits auch nach Aether eine relativ beträchtliche Zahl von Todesfällen bekannt geworden. Dass nach Aether gar keine Todesfälle vorkommen sollen, wie manche seiner parteiischsten Vertheidiger behaupten, ist erfahrungsgemäss entschieden nicht richtig. Eine einfache theoretische Ueberlegung schon scheint uns jene Annahme unhaltbar zu machen: eine Substanz, die so zweifellos und energisch auf die Functionen des Gehirns und der Nerven überhaupt einwirkt, kann unter Umständen zweifellos auch lähmend auf die Centren im verlängerten Mark einwirken. Im Gegentheil behaupten manche die grössere Gefährlichkeit des Aethers, weil er inconstanter sei, und viel

leichter noch als Chloroform alle Gewebe durchdringe. Vorläufig also wird, wegen seiner angeführten Vortheile, bei der nöthigen Vorsicht Chloroform immer noch die Oberhand behalten.

Innerlich hat man den Aether bei verschiedenen Zuständen gegeben. Zunächst als eines der „kräftigsten" Erregungsmittel bei Ohnmacht, bei hochgradigem, namentlich acut eingetretenem Collapsus (so bei Cholera, Typhus u. s. w.). Dass er die Functionen des Grosshirns lebhafter und besonders schneller erregt, als die meisten anderen Mittel, und deshalb bei schnellem Collapsus namentlich in Form subcutaner Injectionen nützlich wirkt, ist nicht in Abrede zu stellen. Aber wenn, worauf es doch in vielen Fällen ankommt, ein nachhaltigerer und längere Zeit zu unterhaltender Reiz für die Herzthätigkeit erfordert wird, dann ist Alkohol entschieden mehr am Platz. — Aether wird ferner bei den verschiedenen Neuralgien und krankhaften Affectionen gegeben, die als Symptome der Hysterie sich darstellen. Dass er, wie viele andere Mittel — natürlich nur vorübergehend und symptomatisch — günstig hierbei einwirkt, lehrt die Erfahrung; aber es ist nicht festzustellen, unter welchen concreten Bedingungen Aether besonders nützt, ja nicht einmal das ist unzweifelhaft, dass er irgend einen Vorzug vor andern Mitteln hat. — Rein empirisch, ohne dass bestimmte Regeln aus den vorliegenden Erfahrungen sich ableiten lassen, kommt Aether bisweilen mit Nutzen zur Anwendung bei Cardialgien, bei starkem Erbrechen (am besten noch, wenn diese Erscheinungen ohne anatomische Veränderungen bei Hysterischen auftreten); sein Nutzen beim Meteorismus ist problematisch, höchstens wieder bei Hysterischen kann man solchen in etwas beobachten. Von den mancherlei Zuständen, in denen das Mittel sonst noch gegeben, führen wir nur noch die Cholelithiasis an, weil hierbei angeblich ein Erfolg gesehen wurde, indessen ohne dass derselbe erklärt (man nimmt an, dass Aether die Gallensteine auflöse) und noch weniger, dass er zuverlässig und constant wäre.

Aeusserlich kommt der Aether nach zwei verschiedenen Richtungen zur Anwendung: einmal als Reizmittel, um auf dem Wege des Reflexes die Respiration anzuregen, so bei Ohnmacht, Asphyxie. Man gebraucht ihn zu diesem Zwecke theils als Riechmittel, theils als Zusatz zu Klysmen, theils zu Aufträufelungen auf die Haut. In letzterem Falle wirkt er nur durch die Verdunstungskälte und kann besser und einfacher durch einen kräftigen Strahl kalten Wassers ersetzt werden. — Ausgedehnter ist in der neuesten Zeit der Aether benutzt worden, um eine locale Anästhesie zu erzielen (Richardson). Die Verdunstungskälte, welche derselbe auf der Haut hervorbringt, wird ganz erheblich gesteigert, wenn man ihn fein zerstäubt mit einer bestimmten Stelle in Berührung bringt, entweder mittelst eines gewöhnlichen Pulverisateurs oder mittelst eines der vielfachen hierzu construirten

Apparate (Richardson, Junker). Der physiologische Effect dieser Erkältung ist ein ganz enormer: man kann binnen wenigen Secunden eine Hautstelle anästhetisch machen, und lässt man die Verstäubung länger andauern, so kann man tief gelegene Gebilde, selbst die Hirnoberfläche durch den Schädel hindurch bei kleinen Thieren zum Gefrieren bringen. Die auf solche Weise herbeigeführte locale Anästhesie ist in den letzten Jahren vielfach benutzt worden zur Ausführung von kleinen Operationen, namentlich Zahnoperationen, Phimosenschnitt, Epilation von Haaren u. s. w. Selbst bei grossen Operationen hat man dies Verfahren mit Glück versucht, so bei Ovariotomien, wo es noch den Vorzug vor der allgemeinen Narcose hat, dass keine Brechbewegungen eintreten. Nach den vorliegenden Erfahrungen scheint die Erkältung auf den späteren Verlauf der Wunden nur selten einen ungünstigen Einfluss auszuüben, doch sind einige Male brandige Processe beobachtet. — Ausser dem chemisch reinen Aether, der am schnellsten und energischsten die locale Anästhesie erzeugt, hat man dann zu diesem Behufe noch viele Präparate angewendet, die indess alle dem Aether nachstehen und deshalb überflüssig sind: so Mischungen dieses mit Alkohol oder Chloroform, Chloroform allein, Methylenchlorid.

Neuerdings empfiehlt Unna seinen medicamentösen Aethersyrup als sehr zweckmässig bei Processen, die sich an mit unseren sonstigen Mitteln schwer erreichbaren Orten befinden (Fistelgänge, Abscesshöhlen, Endometritis u. s. w.). Man kann mittels des Aethersyrup alle in diesem löslichen Substanzen anwenden, namentlich auch Jodoform.

Ausser in den genannten Fällen benutzt man Aetheraufträufelungen oft mit Erfolg als schmerzstillendes Mittel bei schmerzhaften Affectionen oberflächlich gelegener Gebilde; so besonders bei den Hauthyperalgesien Hysterischer, namentlich bei Cephalaea. Der Aether wirkt in diesem Falle durch die Kälteentwickelung.

Dosirung und Präparate. Aether innerlich zu 5—20 Tropfen (0,3 bis 1,0 pro dosi, 5,0 pro die) in etwas Zuckerwasser, einem Thee oder mit Zucker. Als Zusatz zum Clysma nimmt man 1,0—2,0. Zu subcutaner Injection 1—2 Pravaz'sche Spritzen voll.

2. Spiritus aethereus, Spiritus sulfurico-aethereus, Liquor anodynus mineralis Hoffmanni, Aether-Spiritus, Hoffmann's Tropfen. Eine Mischung von 3 Th. Spiritus vini rectificatissimus mit 1 Th. Aether, klar, farblos. Sehr häufig, namentlich auch als Hausmittel, angewendet bei Syncope, bei verschiedenen krampfhaften Affectionen (vorzüglich der Hysterischen), in derselben Weise wie Aether. Zu 10—25 Tropfen (0,5—2,0 pro dosi, 5,0 pro die), allein oder als Zusatz in Mixturen.

3. Collodium, Liquor sulfurico-aethereus constringens, 1 Th. Collodiumwolle in 18 Th. Aether und 3 Th. Spiritus Vini rectificatiss. gelöst.

Collodium ist eine dicke opake Flüssigkeit. Wird dieselbe auf die Haut aufgetragen, so verdunstet der Aether unter Kälteentwicklung, und es bleibt eine festklebende hornartige Membran zurück, die anfänglich dicht anliegt, dann aber, je

mehr sie sich contrahirt, schilferig wird und abspringt. Im Moment des Erstarrens übt Collodium auf die Haut einen ziemlich erheblichen Druck aus, der die Gefässe zur Contraction bringt und die Haut blass macht.

Man benutzt das Präparat oft allein als klebendes Verbandmittel oder um andere Verbandgegenstände (Watte, Charpie, englisches Pflaster u. s. w.) zu fixiren, namentlich wenn man zugleich einen gewissen Druck ausüben will. — Wegen seiner Contractionsfähigkeit und der dadurch herbeigeführten Entleerung der Hautgefässe wendet man Collodiumbepinselungen auch bei Entzündungen an (Erysipelas, leichten Verbrennungen, Frostbeulen, Mastitis). Unangenehm ist der dabei zugleich entstehende Schmerz (gerade durch die Contraction herbeigeführt); und ferner hat Collodium noch die Unbequemlichkeit, dass es so leicht abspringt und wieder aufgetragen werden muss. Die Unbequemlichkeit des Zusammenziehens wird zum Theil vermieden in dem neuerdings officinellen Collodium elasticum s. flexile, 1 Th. Ol. Ricini auf 50 Th. Collodium. Man hat das Präparat auch mit verschiedenen differenten Substanzen gemischt, um letztere so auf eine bequeme Art auf die Haut einwirken lassen zu können; das gebräuchlichste dieser Präparate ist das Collodium cantharidatum (s. Cantharides).

Chloralhydrat. Chloralum hydratum.

Das Chloral (dreifach gechlorter Aethylaldehyd) $C_2HCl_3O = CCl_3.CH.O$ entsteht bei Einwirkung von Chlor auf Aldehyd, Alkohol, Zucker und ist eine farblose durchdringend riechende Flüssigkeit; in selbst schwach alkalischen Flüssigkeiten wird es in Chloroform und Ameisensäure zerlegt, wobei letztere an das Alkali tritt.

Das Chloralhydrat $CCl_3.CH(OH)_2$ bildet sich, wenn man Chloral mit Wasser zusammenbringt und stellt Krystalle dar von rhomboëderähnlichen Formen, stechend aromatischem Geruch und bitter-beissendem Geschmack; Siedepunkt 98°. Wie in Aether und Weingeist, ist es auch in Wasser zu einer neutral reagirenden Flüssigkeit leicht löslich.

Für den medicinischen Gebrauch ist das Chloralhydrat am zweckmässigsten, da dessen Krystalle beim Aufbewahren ihre Eigenschaften sehr lange beibehalten und sich nicht so leicht verändern, wie das Chloral, und da sie sich bequem dosiren lassen. Da sich aber bei der Darstellung des Chloral neben diesem noch eine Reihe anderer gechlorter Producte bildet, die eine schädliche und nicht gewollte Nebenwirkung entfalten (wie beim unreinen Chloroform), muss man an das medicinisch angewendete Chloralhydrat ganz besondere Ansprüche von Reinheit stellen.

Physiologische Wirkung.

Die Einführung des Chloralhydrat durch Liebreich darf als eine wesentliche Bereicherung des Arzneischatzes angesehen werden, da es einer Reihe therapeutischer Indicationen gerecht wird, welche weder durch Chloroform, noch durch Morphin in gleicher Weise befriedigt werden können.

Aufnahme und Schicksale im Organismus: Das Chloralhydrat ist ein weit weniger flüchtiger Körper, wie Chloroform, wohl aber ein in Wasser löslicher; es wird daher sowohl subcutan wie vom Magen aus, gleich den meisten gelösten Substanzen, und ebenso auch von allen anderen Schleimhäuten mehr oder weniger rasch in die Blutbahn diffundiren.

Wie es sich im Blute verhält, ist noch streitig. Liebreich ging zunächst von der Thatsache aus, dass Chloral in alkalischen Flüssigkeiten sich in Chloroform und Ameisensäure spaltet; 147,5 Gewichtstheile Chloral setzen sich mit 40 Gewichtstheilen Natriumhydrat in 119,5 Theile Chloroform und 68 Theile ameisensaures Natrium um; die Menge Alkali, welche 1,0 Grm. wasserfreies Chloral zur Umsetzung gebraucht, ist 0,271 Natriumhydrat, und die abgeschiedene Menge Chloroform 0,810 + 0,312 Ameisensäure; es verbraucht demnach das Chloral etwas über $^1/_4$ seines Gewichtes an Alkali. Liebreich glaubte, dass dieselbe Umsetzung auch im alkalischen Blute stattfinde; dessen Gehalt an freiem Alkali reicht ihm zwar nicht aus, die gesammte Menge des eingeführten Chlorals in Chloroform zu zerlegen; aber in dem kreisenden Blute ersetzt sich das verbrauchte Alkali immer von Neuem; es kann deshalb die Spaltung des Chlorals im Blute allerdings nicht in explosiver Weise vor sich gehen, wohl aber verbraucht jedes kleinste Theilchen Chloral das umliegende Alkali, und erst wenn vom Blute die Gesammtalkalimenge zur Umsetzung geliefert ist, wird die Umsetzung geschlossen sein. Es wird in jedem kleinen Zeittheil immer nur eine minimale Quantität Chloroform gebildet, welche sogleich von den Gehirnganglien, später von den Rückenmarks- und Herzganglien festgebunden wird; es sei auch in der That die Wirkung des Chlorals auf Mensch und Thier der des Chloroforms in allen Punkten so ähnlich, dass man auch von physiologischem Standpunkte sich zu seiner ersten Annahme gedrängt sähe.

Gegen diese Auffassung sprechen aber ebensowohl schwerwiegende theoretische Erwägungen, wie auch das Experiment. Wo selbst die stärksten Säuren in tödtlichen Gaben nicht im Stande sind, während des Lebens die Alkalicität des Blutes aufzuheben, kann man gewiss dem Chloral diese Kraft nicht zutrauen; und wenn es wirklich alles freie Alkali des Blutes aufbrauchen würde, könnte nothwendig das Leben des betreffenden Individuums nicht fortdauern. Ferner haben wir oben eine ungemein grosse Reihe der Methan-Abkömmlinge, namentlich gechlorte Producte derselben kennen lernen, welche alle Chloroformähnlich wirken, ohne dass sie sich in solches spalten, und umgekehrt haben Hermann-Thomaszewicz gezeigt, dass Trichloressigsäure, welche gleich dem Chloral in alkalischen Flüssigkeiten Chloroform bildet, bei Kaninchen selbst in Gaben von 2—5,0 Grm. gänzlich unwirksam ist, so dass von diesen zwei Seiten aus die Zurückführung der Chloral- auf Chloroformwirkung sehr zweifelhaft wird. Auch war man bis jetzt nicht im Stande, im Blute oder in der Exspirationsluft chloralisirter Thiere Chloroform aufzufinden, selbst nicht mit den empfindlichsten Reagentien, mit denen man bei chloroformirten Thieren selbst kleinste Mengen Chloroform noch nachweisen kann (Hammarsten, Rajewsky, Her-

mann, v. Mering und Musculus); wenn man Chloral direct mit Blut mischt, findet man allerdings Chloroform in demselben, aber erst nach mehrstündiger Erwärmung auf 40° C. Es ist daher jedenfalls kein positiver Beweis für eine Spaltung des Chlorals im lebenden Blute zu führen, aber immerhin hiergegen der Einwand Liebreich's zulässig, dass diese Beweisführung nur deshalb unmöglich ist, weil das in kleinsten Mengen gebildete Chloroform sich sofort weiter zersetzt.

Nach Mering und Musculus, ferner Külz findet man mit der Isocyanphenylreaction immer nur eine geringe Menge des eingenommenen Chlorals als solches wieder, dagegen grösstentheils in Gestalt einer linksdrehenden, alkalische Kupferlösung reducirenden Säure, Urochloralsäure $C_8H_{11}Cl_3O_7$; nach 5,0 Grm. eingenommenen Chlorals auf 1000 Ccm. Harns 10,0 Grm. der Säure.

Die Beobachtung Lewisson's, dass auch entblutete Frösche, in deren Adern nur Kochsalzlösung kreist, Chloralwirkung zeigen, ist nicht ganz sicher gegen die Spaltungstheorie verwerthbar, einmal, weil bei dem Verfahren Lewisson's wahrscheinlich doch nicht alles Blut ausgetrieben war (Horvath) und dann weil ja auch die alkalische Lymphe immer noch Chloral zersetzen könnte.

Wie ersichtlich ist, neigt sich im Ganzen die Waagschale auf die Seite derjenigen, welche die Wirkung des Chloralhydrat, wie die vieler anderer gechlorter Methane auf diese Körper selbst und nicht auf Spaltungsproducte, also auf Spaltung in Chloroform beziehen. Es ist um so weniger Grund, dem Chloralhydrat als solchem eine physiologische Wirkung abzusprechen, weil es auch örtlich z. B. auf die Haut und Schleimhaut ungespalten heftige Wirkungen bedingt, wahrscheinlich in Folge einer Beeinflussung der Eiweisskörper, in Folge deren ihm auch stark fäulnisswidrige Wirkungen zukommen (Keen).

Acute Choralwirkung.

Oertlich auf der Haut wirkt sehr concentrirte Chloralhydratlösung schmerzhaft, entzündungserregend und je nachdem ätzend und blasenbildend; ebenso bei Einspritzungen unter die Haut, wenn die Concentration stärker als 15 pCt. ist; Geschwüre bedecken sich nach Aufpinselung von Lösungen mit einem dünnen, nicht festhaftenden Schorf (Liouville, Porta).

Auf den Schleimhäuten des Mundes bewirkt es einen bitterbeissenden Geschmack, im Magen bei Menschen und Thieren Magenkatarrh, Erbrechen, wenn die Lösung zu stark ist; therapeutisch muss es daher stets hinreichend verdünnt angewendet werden. Auch die Respirationsschleimhaut wird durch concentrirtere Chloralhydratdämpfe, welche allerdings nicht angewendet werden, entzündlich bis zu Membranbildung gereizt.

Die allgemeine Wirkung ist trotz der kurzen Zeit der Einführung bereits von einer ungemein grossen Zahl von Beob-

achtern (Liebreich, Hammarsten, Porta, Rajewsky, Rupstein, Oppenheimer u. v. A.) an Menschen und Thieren studirt worden, namentlich nach Einverleibung in den Magen und unter die Haut, was keinen Unterschied im Auftreten der Erscheinungen bedingt.

Wie bei allen ähnlichen Stoffen zeigen sich auch beim Chloralhydrat weit auseinandergehende individuelle Schwankungen.

Die Thiere (Kalt- wie Warmblüter) verhalten sich im Ganzen ähnlich, wie der Mensch, nur scheinen bei ersteren (Hunden und Kaninchen) häufiger primäre Erregungszustände aufzutreten, als bei diesem; besonders empfindlich und leicht in Schlaf und Betäubung verfallend sind Kaninchen und Katzen.

Von Menschen unterliegen Kinder und blutleere oder schwache Menschen leichter, Trinker, an Säuferwahnsinn Leidende und Geisteskranke schwerer der schlafmachenden Wirkung des Chloralhydrat; letztere haben zu demselben Effect viel grössere Gaben nöthig. Namentlich nervöse Personen und Geisteskranke werden im Beginn der Wirkung oder nach kleineren Gaben eher erregt, so dass statt Schlaf ein dem ersten Stadium des Alkohol- und Chloroformrausches ähnlicher Zustand der geistigen und motorischen Aufregung eintritt; manche Menschen können selbst durch enorme Gaben nicht zum Schlaf gebracht, sondern höchstens unbehaglich gemacht werden.

Als einschläfernde und tödtliche Gaben können nach den bis jetzt gewonnenen Erfahrungen folgende betrachtet werden.

Thierart:		Schlafgabe:	Tödtliche Gabe:
Frösche		0,05 Grm.	0,1 Grm.
Hühner und Tauben		0,2 „	0,5 „
Kaninchen		1,0— 2,0 „	2,0— 3,0 „
Katzen		1,0— 3,0 „	— „
Hunde		5,0—10,0 „	10,0—16,0 „
Menschen:	Kinder	0,1— 1,0 „	2,0— 3,0 „
	Erwachsene	2,0— 3,0 „	5,0—10,0 „
	Trinker	5,0— 8,0 „	10,0 „

Doch liegt eine Beobachtung vor, wo ein Frauenzimmer selbst nach dem Genuss von 30,0 Grm. Chloralhydrat durch energische Behandlung noch gerettet wurde (Ludlow und Eshelmann). Folgende Chloralhydratwirkung ist bei gesunden und kranken Menschen die Regel:

Nach Gaben von 2—3,0 Grm. tritt in 5—15 Minuten unwiderstehliche Müdigkeit und Schläfrigkeit und hierauf ein dem natürlichen sehr ähnlicher, bis 5 Stunden dauernder Schlaf mit ruhiger, regelmässiger, verlangsamter Athmung und verlangsamtem Herzschlag ein, der ruhig oder traumreich sein, und aus dem man durch tactile und schmerzhafte Reize, durch Anrufen für kurze Zeit mit ungetrübtem Bewusstsein erwachen kann; während

desselben ist die Pupille, wie in der Chloroformbetäubung, stets verengt; die Reflexerregbarkeit bleibt ungeschwächt. Mit dem Erwachen erweitert sich die Pupille sofort wieder und es bleibt Kopfweh, Uebelkeit, Erbrechen meist aus; doch giebt es auch in dieser Beziehung Ausnahmen.

Nach Gaben von 3,0—5,0 Grm. dauert der tiefere Schlaf viel länger (bis 10 Stunden) an; während desselben ist der Körper vollständig empfindungslos und reflexgelähmt; selbst auf Cornealreize tritt kein Zucken der Wimpern ein; die Muskeln sind erschlafft.

Bei noch grösseren Gaben, oder bei besonders empfänglichen Menschen in den vorausgehenden Gaben werden die wichtigsten Körperfunctionen so hochgradig verändert, dass Lebensgefahr und Tod eintritt, indem Athmung oder Kreislauf ausserordentlich geschwächt und endlich ganz gelähmt werden; meist ist die Todesursache (nach vorausgegangener Kohlensäuredyspnoe in Folge Athmungsschwäche und ungenügender Lungenlüftung) complete Lähmung der Athmung; in selteneren Fällen (Jolly) plötzliche Herzlähmung; doch waren letztere Fälle immer von acutem Lungenödem begleitet.

Beeinflussung der einzelnen Organe und Functionen.

Nervensystem. Zuerst wird die graue Substanz der Grosshirnhemisphären ergriffen, bei kleineren Gaben nur die das Bewusstsein bedingenden Apparate, aber nicht bis zu vollständiger Lähmung, bei grösseren Gaben bis zu dieser, so dass auch in der tiefen Chloralhydratbetäubung die Menschen und die Thiere unaufweckbar und unempfindlich werden. Erst jetzt wird auch das Rückenmark ergriffen. Am längsten widerstehen der lähmenden Einwirkung die respiratorischen Centralapparate und die Herzganglien.

Frösche werden auf kleine Gaben zuerst reflexerregbarer, und erst nach diesem Stadium, sowie nach grossen Gaben gleich von vornherein reflexgelähmt; diese Reflexlähmung ist so intensiv, dass man sogar den Strychnin-Starrkrampf dadurch aufheben oder unmöglich machen kann (Liebreich, Rajewsky); natürlich kann umgekehrt die Chloralreflexlähmung nicht durch Strychnin aufgehoben werden. Ganz dasselbe gilt auch für alle Warmblüter, die hinsichtlich der Reflexe ähnlich, nur schwächer wie bei Chloroform reagiren. Bei einzelnen Thieren hat man zu der Zeit, wo die bewusste Schmerzempfindung vollständig erloschen war, und auf periphere, selbst heftige Schmerzeinwirkung keine Reflexaction mehr eintrat, letztere auf tactile Reize noch eintreten sehen (Hammarsten); man konnte solche Thiere brennen, schneiden, ohne dass sie zuckten, während sie auf einfaches

Drücken ihrer Pfoten mit heftigem Schreien und Körperbewegungen reagirten.

Die peripheren, sensiblen und motorischen Nerven scheinen nicht nachweisbar ergriffen zu werden (Rajewsky), wohl aber die sympathischen Gefässnerven, wie aus den Hauterkrankungen der chronischen Chloralhydratvergiftung geschlossen wird.

Ueber die Einwirkung auf die quergestreifte Muskulatur wissen wir nichts Genaues; selbst in hochgradigen Vergiftungsfällen bleibt sie direct und indirect erregbar; Muskelstarre tritt nur bei unmittelbarer Einspritzung von Chloralhydratlösungen in die Arterien ein (Zuber).

Die Athmung wird bei Menschen und Thieren während der Betäubung verlangsamt, nachdem sie in einzelnen Fällen vorher etwas beschleunigt worden war; nach gefährlichen Gaben wird sie unregelmässig und sehr seicht; an dem Chloralhydrattod ist gewöhnlich der endliche Stillstand der Athmung durch Lähmung des Athmungscentrums schuld; der Lungenvagus scheint keine Schuld daran zu haben (Rajewsky).

Kreislauf und Blut. Die Beeinflussung der Herzthätigkeit unterliegt individuellen Verschiedenheiten. Die meisten Beobachter geben an, dass während der Betäubung die Herzschläge langsamer werden, sowohl bei sonst normalen Thieren, wie auch bei solchen, denen man die Vagi durchschnitten oder mit Atropin die Herzhemmungsapparate gelähmt hat. Es hängt demnach diese Verlangsamung nicht von einer Erregung der Vagusendigungen im Gehirn und Herzen, sondern von einer herabgesetzten Erregbarkeit der motorischen Herzganglien ab. Auch der Blutdruck sinkt sehr bedeutend, oft während das Herz noch ziemlich kräftig pulsirt, bis in die Nähe der Nulllinie; auf periphere sensible Reize reagirt das vasomotorische Centrum immer weniger, endlich gar nicht mehr mit Blutdruckerhöhung (Cyon), woran zum Theil die Lähmung des vasomotorischen Centrums selbst, sowie der peripheren Gefässnerven (Mosso), zum Theil aber auch die während der sensiblen Reizung noch eintretende plötzliche Vertiefung der Athemzüge schuld ist (Heidenhain). Dass bei sehr grossen Gaben tödtliche diastolische Herzstillstände eintreten können, haben wir bereits erwähnt. — Beim Menschen fand Preissendörfer ebenfalls nach vorübergehender Erregung eine Schwächung des Kreislaufs, geringere Energie des Herzens und Schlaffheit des Arterienrohrs.

Das Blut chloralisirter lebender Thiere wird selbst durch die stärksten vom Magen aus einverleibten Gaben nicht nachweisbar verändert (Porta, Djurberg), während bei unmittelbarer Einspritzung in eine Vene die Blutkörperchen ihre Form verändern und Hämoglobin austreten lassen sollen, so dass letzteres frei im Serum, sowie auch im Harn angetroffen wird (Ritter und

Feltz). Bei directer Mischung aus der Ader genommenen Blutes mit Chloralhydrat sah Djurberg bei allen Blutsorten die Blutkörperchen aufquellen und erblassen, dagegen nie sich auflösen (gegen Porta).

Die Körpertemperatur wird bei gesunden Thieren und Menschen erniedrigt, bei einfach schlafmachender Gabe um 0,5 bis 1,0° C., bei sehr grossen lebensgefährlichen Gaben aber um 5,0° C. und mehr; auch bei fiebernden Thieren soll sich die Temperatur erniedrigen. An der Temperaturerniedrigung mag zum Theil vermehrte Wärmeausstrahlung (die Ohren der Kaninchen waren in Folge Erweiterung ihrer Gefässe oft wärmer, wie der Körper) schuld sein, sicher aber auch verminderte Wärmebildung (in Folge des herabgesetzten Blutdrucks und der Muskelunthätigkeit) selbst, da die Temperaturerniedrigung auch bei sehr warmgehaltenen, in Watte gewickelten Thieren eintritt (Hammarsten).

Die Verdauungsorgane werden selbst durch grössere Gaben selten krankhaft verändert, wenn letztere nur gehörig verdünnt getrunken werden; in zu concentrirter Lösung beobachtet man häufiger Uebelkeit und Erbrechen; doch haben manche Personen eine Idiosynkrasie auch gegen verdünnte Lösungen. Eine Verlangsamung der Darmbewegung ist nicht zu constatiren; bei Kaninchen hat man sogar Durchfälle eintreten sehen. Der hie und da beobachtete Icterus scheint nicht von Chloralhydrat primär abgeleitet werden zu dürfen.

Harn. Die nach Chloralhydratgenuss im Harn auftretende Urochloralsäure[1]) reducirt die Fehling'sche Lösung, so dass man früher glaubte (Hoffmann), es sei Zucker im Harn vorhanden, was Mering und Musculus auf Grund von Gährungsversuchen nicht bestätigen konnten. Die Harnmenge wird meist vermehrt angegeben und manche Beobachter wollen hyperämische Nieren gefunden haben.

Ueber die Beeinflussung des Stoffwechsels liegen keine Untersuchungen vor.

Chronische Chloralvergiftung.

Wie der Genuss von Alkohol, Opium, so kann auch der von Chloralhydrat zur Leidenschaft werden. Bei längerem Gebrauch tritt eine Vergiftungsform ein, die sich von dem Alkoholismus und der chronischen Chloroformvergiftung in manchen Punkten unterscheidet.

Es tritt zwar auch eine gewisse Gewöhnung an Chloralhydrat ein, so dass man allmählich mit der Grösse der Gabe

---

[1]) Vgl. S. 407.

steigen muss, aber nie in dem Grade, wie beim Alkohol. Bei manchen Menschen stellen sich Vergiftungserscheinungen schon nach kurzem Chloralgenuss ein; andere können 100 und mehr Tage lang mittlere Chloralgaben ungestraft vertragen (Macleod).

Ausser Verdauungsstörungen sind namentlich sehr häufig zerstreute fleckige Röthungen an Kopf und Brust, sowie förmliche Hautausschläge in die Augen fallend, bald erythematöser Natur, bald in Form von Nesselsucht, von papulösen Exanthemen, Petechien, Purpura haemorrhagica, Hautödem. Das Erythem und die Nesselsucht treten sehr plötzlich auf, häufig unmittelbar nach Genuss des Mittels oder wenn ausserdem ein heisses Getränk (Kaffee, Thee) oder Alkohol getrunken wird und verschwinden auch wieder nach wenigen Stunden (Schüle); oft beobachtet man hiebei eine Beschleunigung des Pulses bis 140; bisweilen auch eine Neigung der erkrankten Hautstellen zu oberflächlicher Gangrän, Decubitus an den verschiedensten Körperstellen.

Ferner zeigt sich oft Entzündung der Augenbindehaut und fleckige Röthung des Augenhintergrundes (Balfour, Schüle).

Die Chloralerytheme sind als ein Zustand reizbarer Schwäche des Gefässnervensystems zu betrachten und als Allarmsymptome, die den Arzt veranlassen müssen, vom Weitergebrauch des Mittels Abstand zu nehmen (Witkowski).

Manche Menschen werden von hochgradiger Athemnoth, ungeheurer Angst ergriffen und können sogar an Erstickung sterben; auch diese Erscheinungen werden oft erst durch Trinken von Alkohol eingeleitet.

Endlich scheinen, wie nach Alkohol und Chloroform, so auch nach unmässigem Chloralhydratgebrauch Geistesstörungen einzutreten und unter allgemeiner Depression, Abstumpfung der Sinne und geistigen Fähigkeiten, peripherer Muskellähmung, Marasmus zum Tode führen zu können (Kirkpatrik, Anstie).

Der Unterschied in der physiologischen Wirkung des Chloroforms und Chloralhydrats ist nach Obigem unverkennbar, wenn auch nicht sehr bedeutend. Chloralhydrat ruft eben in verhältnissmässig kleinen Gaben einen stundenlang andauernden Schlaf ohne Aufhebung der Empfindlichkeit und Reflexerregbarkeit hervor, dem nur selten nennenswerthe Aufregung vorausgeht; während Chloroform in denselben Gaben starke Erregung, aber meist keinen oder höchstens einen nur sehr kurzdauernden Schlaf bedingt. Erst in grossen Gaben wirkt Chloralhydrat in Bezug auf Erzeugung von Gefühllosigkeit, Reflexlähmung ähnlicher; aber immer dauert seine Wirkung bedeutend länger, als die des Chloroforms. Mit Wahrscheinlichkeit kann die Ursache dieser Unterschiede darin gesucht werden, dass das Chloralhydrat als leicht löslicher Körper sehr rasch in die Blutbahn aufgenommen wird, also in grösseren Mengen auf einmal auf das

Nervensystem wirken kann (daher das Fehlen der Aufregung und der rasche Eintritt von Schlaf); dass es andererseits aber den Körper viel langsamer wieder verlässt, wie das flüchtige Chloroform und daher länger wirkt, wie dieses.

Therapeutische Anwendung.

Chloral ist ein entschiedenes Schlafmittel, wie es bis jetzt scheint das energischeste und zuverlässigste — dieser Satz, dessen Einschränkungen weiterhin gegeben werden, bestimmt die therapeutische Anwendung des Mittels; für die meisten anderen Indicationen, welche man für dasselbe aufgestellt hat, kann es durch besser wirkende Substanzen ersetzt werden. Als Schlafmittel übertrifft Chloral bezüglich der Energie der Wirkung auch Opium und seine Alkaloide; jedoch kann das letztere Präparat nie durch das erstere verdrängt werden, weil das Morphin verschiedeneren Indicationen nachkommt, unter viel mannigfaltigeren Bedingungen mit Nutzen zur Verwendung gebracht wird.

Als Hypnoticum besitzt Chloral folgende Vorzüge (auf die einzelnen Indicationen für diese Anwendung werden wir alsbald zurückkommen): der Schlaf tritt in der Regel schneller ein, als nach Darreichung von Morphin, selbst wenn man letzteres subcutan eingeführt hat. Die Wirkung ist sicherer, mächtiger; Chloral führt oft den Schlaf herbei, wenn Morphin ganz im Stich gelassen hatte. Unangenehme Nebenerscheinungen beim Erwachen (Eingenommensein des Kopfes, Uebelkeit, Erbrechen) sind seltener. Ferner kann das Mittel längere Zeit (jedoch keineswegs ins Unbegrenzte) in gleicher Weise fortgegeben werden, ohne an Wirksamkeit zu verlieren; und wichtig ist weiterhin, dass selbst beim längeren Gebrauch der Appetit nicht verringert, die Verdauung nicht beeinträchtigt zu werden und keine Stuhlverstopfung zu folgen scheint. Ein weiterer Vorzug des Chlorals besteht darin, dass es auch Kindern ohne Nachtheil gegeben werden kann, ein um so wichtigerer Umstand, als es bisher an einem einigermassen zuverlässigen Hypnoticum für Kinder mangelte, da ja Opiate bei denselben nur mit grosser Vorsicht gebraucht werden dürfen und Bromkalium immerhin unzuverlässig ist. Und dann scheint eine beim Morphin geltende Einschränkung für das Chloral von geringerer Bedeutung zu sein, nämlich das Vorhandensein von fieberhaften Zuständen (vergl. unten). — Dem gegenüber müssen wir aber doch auch darauf hinweisen, dass nach vielfachen Mittheilungen, namentlich seitens der Irrenärzte, die lange fortgesetzte Darreichung nicht ohne schädliche Folgen bleibt, dass das Chloral in diesem Falle kein unschuldiges Mittel ist. Um Wiederholung zu vermeiden, verweisen wir auf das bereits im physiologischen Theil Beschriebene. Indess können diese Uebelstände den hohen praktischen Werth des Mittels bei vorsichtiger Anwendung unmöglich beeinträchtigen.

Auf der anderen Seite aber hat Morphin vor dem Chloral einen Vorzug dadurch, dass es nicht blos schlafmachend, sondern auch in kleineren Dosen zugleich schmerzlindernd wirkt. Wir werden beim Morphin hervorheben, dass es Schlaf nicht nur durch seine directe Einwirkung auf das Gehirn erzeugt, sondern denselben auch dadurch ermöglicht, dass es schmerzhafte und dyspnoetische Zustände beseitigt. Es liegen nun allerdings einige Mittheilungen vor, nach denen Chloral auch „beruhigend“ zu wirken scheint ohne gleichzeitige schlafmachende Wirkung, z. B. bei den dyspnoetischen Beschwerden Herzkranker im Stadium gestörter Compensation, doch stehen diesen andere Mittheilungen entgegen, in denen trotz des eintretenden Schlafes keine Einwirkung auf Hustenreiz und Dyspnoe (bei Lungenaffectionen) zu constatiren war. Dass, was man beim Morphin so häufig beobachtet, periphere neuralgische Schmerzen durch subcutane Injectionen beseitigt werden, ohne dass gleichzeitig Schlaf erfolgt, ist vom Chloral nicht hinreichend festgestellt; dass schmerzhafte Zustände nach dem Erwachen in ihrer Heftigkeit gemildert sind und einige Zeit bleiben, wie man es beim Morphin vielfach beobachtet, wird zwar auch in mehreren Fällen vom Chloral angegeben; doch noch öfter oder vielmehr meist sieht man, dass sofort nach dem Erwachen der vor dem Einschlafen bestandene Zustand wieder da ist; verschiedene Beobachter bestätigen, dass „bei starken äusserlichen — wohl peripheren — Schmerzen besonders von neuralgischem Charakter“ wenig Nutzen vom Chloral zu erwarten sei.

Aus dem Vorstehenden ergiebt sich, dass nach den bis jetzt vorliegenden Erfahrungen vom Chloral mit Sicherheit nur insofern eine Linderung der Schmerzen erwartet werden kann als es Schlaf macht, nicht aber durch Beeinflussung der peripheren sensiblen Nerven, durch die Herabsetzung einer pathologisch erhöhten Erregbarkeit oder Erregung.

Specielle Indication für das Chloral geben daher alle Fälle von Schlaflosigkeit ab, gleichgültig, welche Ursache derselben zu Grunde liegt (die wenigen bisher bekannten Contraindicationen werden wir unten berühren). Wir können aber unmöglich alle die einzelnen Fälle, in denen Schlaflosigkeit als Symptom überwiegend in den Vordergrund tritt, und in denen dieselbe durch das Mittel beseitigt wird, namentlich aufzählen. Von den einzelnen Zuständen sei nur das Delirium tremens potatorum hervorgehoben. Nach allen vorliegenden Mittheilungen giebt es kein Mittel, welches auch nur annähernd denselben Einfluss auf dasselbe besitzt. Die Aufregung der Kranken und die mit derselben verbundenen Gefahren werden durch den hervorgerufenen Schlaf beseitigt und die Dauer der Kurzeit erheblich abgekürzt. Zur Erzielung des Erfolges sind meist grössere Gaben erforderlich (selbst bis zu 8,0); indessen ist auch bei Potatoren Vorsicht erforderlich. Den schon vorhandenen analogen Beobachtungen

können wir eine eigene anfügen, dass ein junger kräftiger Patient mit Delirium tremens starb, nachdem er zwei Gaben von je 2,5 Grm. Chloral erhalten hatte. Der Sectionsbefund in den einzelnen Organen war negativ.

In der ersten Zeit nach Einführung des Chloral erwartete man ausserordentlich viel von demselben bei der Behandlung Geisteskranker, insbesondere wurden die Opiumpräparate dadurch vorübergehend in den Hintergrund gedrängt. Im Laufe der letzten Jahre ist man jedoch zum Theil von dem Chloral wieder zurückgekommen, hat wenigstens seine Indicationen erheblich eingeschränkt; vor allem haben sich die Hoffnungen, welche man an den länger fortgesetzten Gebrauch anfänglich knüpfte, nicht verwirklicht, vielmehr hat man diesen wegen seiner nachtheiligen Folgen, die gerade bei verschiedenen psychopathischen Zuständen öfters hervortreten, ausserordentlich wieder eingeschränkt. In dieser Beziehung, für methodische Kuren, scheint Chloral dem weniger schädlichen Morphin nachzustehen. Dagegen bleibt dem Chloral — von den allgemeinen Contraindicationen abgesehen — sein Werth als schlafbringendes und so beruhigendes Mittel für eine vorübergehende Darreichung. Am häufigsten wird es bei maniakalischen Zuständen angewendet; es scheint für die Schlafwirkung gleichgültig zu sein, ob es sich um eine acute Manie oder um tobsüchtige Anfälle im Verlaufe anderer Psychopathien handelt. Nach vielfachen Erfahrungen sind in diesen Fällen grössere Gaben nöthig, es wird sogar direct angegeben, dass kleine Gaben die Aufregung im Gegentheil steigern. Besonders günstig scheint Chloral auf die acute puerperale Manie einzuwirken; doch giebt es auch hier Fälle, in denen das Mittel versagt. Weniger durchgreifend ist der Nutzen bei aufgeregten Melancholischen.

Bei Fieberdelirien und überhaupt bei fieberhaften Zuständen erzielte J. Russel mit Chloral nicht nur Schlaf, sondern in mehreren Fällen waren die Kranken nach dem Erwachen auch wesentlich psychisch freier, und zwar handelte es sich um Typhusdelirien; dagegen beobachtete er eine unangenehme Einwirkung auf die Herzthätigkeit: der Puls wurde niedriger, leichter zu unterdrücken, und selbst arhythmisch. Die weiteren Beobachtungen sind indess zu spärlich, und vorläufig muss das Urtheil über die Verwendbarkeit und den Nutzen des Chlorals bei bestehendem Fieber suspendirt werden, bis die breite Basis einer so ausgedehnten Erfahrung, wie sie z. B. über Morphin in dieser Beziehung vorliegt, eine genaue Formulirung der Indication gestattet. Speciell hinsichtlich des Typhus mag noch darauf hingewiesen werden, dass Liebreich schon kleine Dosen (1,5) vollständig hinreichend fand, um Schlaf herbeizuführen. Letzteres können wir aus eigener Erfahrung durchaus bestätigen; wir haben Dosen von nur 1,0 Chloral stark hypnotisch wirken gesehen bei

aufgeregten Typhösen, und zwar nachdem Morphin unwirksam geblieben war.

Bei Gichtkranken, soweit hierüber etwas bekannt ist, scheint Chloral im Allgemeinen schlecht oder gar nicht zu wirken, wenn nicht vorher Alkalien gereicht sind (nach Liebreich's Anschauung, weil sonst die zur Chloroformabspaltung nöthige Quantität Alkali fehlt).

Aus der Reihe der *krampfhaften Affectionen* ist zunächst der *Tetanus* hervorzuheben, über welchen bereits recht zahlreiche und zum Theil recht günstige Mittheilungen vorliegen. Während manche Kranke allerdings trotz des Chlorals zu Grunde gingen, ist bei anderen, und der Beschreibung nach recht schweren Fällen, unter dem alleinigen Gebrauch desselben Genesung eingetreten, und selbst bei ersteren hat es noch einen guten palliativen Nutzen. Nach eigener Erfahrung theilen wir gegenwärtig die Ansicht, dass Chloral eines der besten Mittel beim Tetanus sei. Zur Herbeiführung der Wirkung ist die fortgesetzte, zweistündliche Darreichung von 1—2 Grm. erforderlich. Auch bei der *Lyssa humana* ist ein palliativer Nutzen nicht zu verkennen. — Bei *Chorea* lässt sich ebenfalls ein günstiger Einfluss feststellen, und es werden Fälle berichtet, in denen Chloral, nachdem andere Präparate vergeblich gereicht waren, sogar eine schnelle Heilung herbeiführte; in anderen Fällen wieder wurde es ganz vergeblich gebraucht. — Bei Epilepsie ist nichts Besonderes zu erwarten; dagegen theilen mehrere Beobachter günstige Erfolge bei der *Eclampsia parturientium* mit. Liebreich ist geneigt, hier einen doppelten Einfluss des Mittels anzunehmen: einmal nämlich den durch die Muskelerschlaffung bedingten, und dann stellt er sich vor, dass die aus der Weiterspaltung des Chloroforms hervorgehende Salzsäure vielleicht von Einfluss sei auf die Ursache der eclamptischen Krämpfe (das kohlensaure Ammoniak nach Frerich's Theorie). Natürlich muss die letztere Anschauung dahingestellt bleiben. — Bei der Tussis convulsiva ist Chloral höchstens symptomatisch indicirt, doch empfiehlt es Hartwig, auf zahlreiche Erfahrungen gestützt, bei Keuchhusten 2stündlich, so dass ein Kind unter $^1/_4$ Jahr 0,3, ein $^1/_2$jähriges 0,4, ein $^3/_4$jähriges Kind 0,5 und ältere Kinder für jedes Altersjahr 0,6 Grm. täglich erhalten. Beim *Asthma nervosum* ist es von erheblichem Nutzen bei den einzelnen Anfällen, übrigens unter denselben Bedingungen, welche beim Morphin angegeben sind. Bei einfachem Hustenreiz unter anderen Verhältnissen ist immer das letztgenannte Mittel vorzuziehen. — Bei verschiedenen Arten des Erbrechens, namentlich beim Vomitus gravidarum, soll es sehr nützlich sein.

Bei der Behandlung von *Neuralgien* steht Chloral entschieden dem Morphin nach. — Ueber seine Anwendung in der Geburtshülfe, in der Chirurgie (Injection in Gefässgeschwülste

u. s. w.) und bei noch verschiedenen anderen Zuständen liegen abschliessende Urtheile nicht vor.

Als Contraindicationen des Chlorals sind vor Allem ulcerative und überhaupt entzündliche Processe auf der Schleimhaut der Verdauungswege, besonders des Magens anzusehen. Allerdings ist jüngst Chloral sogar direct zur Behandlung von Ulcus ventriculi rotundum empfohlen worden (Hertzka), doch sprechen unseres Erachtens die mitgetheilten Krankengeschichten selbst nicht überzeugend dafür. Ferner scheinen die Hysterie, bei der oft eine Erregung anstatt der Beruhigung eintritt, und die Gicht es zu contraindiciren. Weiterhin muss man vorsichtig sein bei Herzkrankheiten, insbesondere bei Affectionen des Herzmuskels (Fettherz), und auch bei den Zuständen, welche leicht eine Degeneration desselben veranlassen (Typhus u. s. w.); wenigstens sind hier grosse Gaben zu vermeiden. Endlich mahnen die von Wernich mitgetheilten Fälle wie überhaupt nach den Ausführungen von Arndt das Symptom des Icterus (auch wenn er als einfacher I. catarrhalis auftritt) zur Vorsicht bei der Anwendung. — Dass man vom fortgesetzten Gebrauch bei Geisteskranken öfter abstehen muss, geht schon aus dem Obigen hervor.

Dosirung. Chloralhydrat kann innerlich, im Clysma, und subcutan eingeführt werden. Bei innerlicher Darreichung 0,5—2,0, am besten mit Mucilago Salep oder Gummi arabicum und als Corrigens Syrupus Corticis Aurantii, Syrupus Rubi Idaei etc. — auf einmal zu nehmen (ad 3,0 pro dosi! ad 6,0 pro die!) Bei Potatoren und Aufregungszuständen grössere Quantitäten (3,0—6,0!), doch verweisen wir noch einmal auf das oben Gesagte. — Als Klystier nimmt man dieselbe Dosis wie per os. — Die subcutane Anwendung ist weniger zweckmässig und nur im Nothfall zu wählen: einmal muss man mehrere Spritzen injiciren, und dann hat man öfter Abscessbildung beobachtet — 5,0 : 10,0 Wasser, davon 1—4 Spritzen zu injiciren. Die ganz neuerdings von einigen französischen Aerzten empfohlene Anwendungsart der directen Einspritzung in die Venen hat nach den bis jetzt mitgetheilten Erfahrungen (Todesfälle) kaum eine Zukunft zu erwarten. — Als reizendes und zugleich antiseptisches Mittel, als welches es bei verschiedenen Zuständen in äusserlicher Anwendung versucht ist, hat Chloral nicht die mindesten Vorzüge vor besser bewährten Substanzen.

Die Behandlung der acuten Chloralvergiftung ist dieselbe wie die der acuten Chloroformvergiftung (vgl. diese).

Amylnitrit. Amylium nitrosum.

Das Amylnitrit oder der Salpetrigsäure-Amylester $C_5H_{11}.O.NO$, nicht zu verwechseln mit dem Salpetersäure-Amyläther, der ganz andere Eigenschaften hat, ist eine anfangs farblose, später grüngelbe, ölige Flüssigkeit von grosser Flüchtigkeit und nicht unangenehmem Obstgeruch und -Geschmack, kaum löslich in Wasser, in allen Verhältnissen mit Weingeist und Aether mischbar, bei 97—99° C. siedend, angezündet mit gelber, leuchtender Flamme verbrennend. Beim therapeutischen Gebrauch ist sehr darauf zu sehen, dass es rein und nicht mit Blausäure verunreinigt ist.

Physiologische Wirkung.

Durch die Untersuchungen von Guthrie, Gamgee, Lauder-Brunton, Wood, Eulenburg und Guttmann, Pick, Schramm, Filehne, Mayer und Friedrich u. A. hat sich ergeben, dass Amylnitrit, wenn zwar auch berauschend und betäubend, doch hervorragend auf das Gefässsystem einwirkt, besonders auffallend, wenn es eingeathmet wird, weniger oder gar nicht bei Einspritzung unter die Haut.

Gehirn, Rückenmark und Sinnesorgane. Nach Einathmung kleiner Gaben wird schon nach wenigen Augenblicken der Kopf schwer, ohne Verlust des Bewusstseins. Das Gefühl, von dem man ergriffen wird, ist am passendsten mit einem leichten, rasch vorübergehenden Rausch vergleichbar. Der Gang wird etwas schwankend und unsicher, als wenn die Gesammtkörpermuskulatur erschlafft wäre. Die Pupille erweitert sich und wenn man auf einer hellen Wand einen bestimmten Punkt fixirt, so erscheint dieser mit einem kreisrunden Theil seiner Umgebung gelb gefärbt; dieser gelbe Kreis ist von einem blau-violetten Hof umgeben; ausserdem sieht man am Rande desselben geschlängelt verlaufende Linien. Durch die Beschleunigung und Verstärkung des Herzschlags und das heftige Klopfen der Herzschlagadern wird man in einen höchst unerquicklichen Zustand von Angst und Unruhe versetzt. Alle diese Erscheinungen verlieren sich allmählich und es bleiben nicht die geringsten üblen Nachwirkungen zurück. Bei etwas längerer Amylnitriteinathmung beobachtet man Schwindel und Stupor von 8 Minuten Dauer, und hierauf zwei Stunden lang Kopfweh; bei Aufenthalt in einer amylnitrithaltigen Atmosphäre bei Darstellung des Mittels: Eingenommenheit des Kopfes bis zu Arbeitsunfähigkeit, Brechneigung, Schwäche und Kühle der Extremitäten bei Wärme des Rumpfes, profuse Schweisse und unruhigen Schlaf.

Hochgradigere Vergiftungen und Krämpfe wurden bis jetzt bei Menschen noch nicht beobachtet, offenbar wegen der kurzen Zeit der Einführung. Bei Thieren treten ungemein leicht, wenn man nach Beginn des Blutdruckabfalls nur wenige Secunden noch fort einathmen lässt, heftige Unruhe, Zittern und nach grösseren Mengen Krämpfe tetanischer Natur auf, oft so stark, wie nach Strychnin; dieselben sind aber nicht, wie bei letzterem Stoff durch Erregung des Rückenmarks, sondern gewisser Hirntheile bedingt; das Rückenmark ist ganz oder fast unbetheiligt an den Krämpfen, ebenso die Kreislaufsstörungen. Die Krämpfe nach kleinen Gaben sind nur von kurzer Dauer; mit zunehmender Gabe steigt auch die Dauer und Stärke derselben; durch sehr starke Gaben gerathen dann schliesslich die betheiligten Centren in eine Art Lähmungszustand der sich insbesondere in dem Fehlen der Erstickungskrämpfe kundgiebt.

Das Bewusstsein und die Sensibilität bleibt nach den Einen bis zum Ende erhalten; nach den Andern dagegen tritt in 30 Minuten allmählicher Verlust der Empfindlichkeit ein.

Die peripheren Nerven und Muskeln werden selbst in starken Vergiftungsgraden nicht verändert, wohl aber bei directem Contact gelähmt.

Beeinflussung der Kreislaufsorgane. Schon eine halbe Minute nach begonnener Einathmung von 5 Tropfen Amylnitrit zeigt sich starke Röthung des Gesichts (wie Schamröthe), die sich rasch auf den Hals ausbreitet; an der Brust treten zahlreiche rothe Flecken von unregelmässiger Gestalt auf, die allmählich immer grösser werden und durch Zusammenfliessen ebenfalls eine diffuse Röthe bedingen; rechts geht dieselbe bis zur untern Lebergrenze, links bis in die Magengegend; von hier läuft eine immer schwächer werdende marmorirte Röthung zu beiden Seiten des Abdomen herab, während die Umgebung des Nabels frei bleibt; in der Leistengegend ist die Hyperämie mehr verschwommen, bleibt aber in Gestalt kleiner Inseln immer noch deutlich sichtbar, fehlt an den Unterextremitäten fast oder ganz. Bei manchen Menschen ist diese Hautröthe viel schärfer begrenzt und erstreckt sich nur über Gesicht, Hals und oberste Brusttheile. Aber nicht allein die Hautgefässe erweitern sich, sondern auch die Gefässe innerer Organe, z. B. die der Pia mater um das Doppelte und Dreifache ihres ursprünglichen Durchmessers. Merkwürdigerweise sollen dagegen die Lungen- und die Retinal-Gefässe nicht erweitert werden.

In Folge der Gefässerweiterung fühlt man bei Amylnitriteinwirkung die Pulsationen der Carotiden, sowie eine vom Gesicht aus strahlende Wärme sehr stark.

Der Blutdruck muss natürlich sinken, wenn viele periphere Arterien sich erweitern; dies ist deshalb in hochgradiger Weise beim Amylnitrit der Fall; der Blutdruck sinkt um so tiefer, je länger Amylnitrit eingeathmet wird, im Mittel um 50 Mm. Quecksilber.

Die Häufigkeit der Herzschläge steigt selbst nach Einathmung sehr geringer Mengen Amylnitrits sehr bedeutend, oft um das Doppelte der normalen Zahl, sowohl beim Menschen wie bei warmblütigen Thieren, nicht bei Kaltblütern.

Die Kraft der Herzzusammenziehungen scheint nach den gewöhnlichen Amylnitritgaben selbst bei starker Blutdruckerniedrigung nicht zu leiden; erst durch sehr grosse Mengen eingeathmeten Amylnitrits oder durch unmittelbare Einspritzung desselben in die Blutbahn wird der Herzschlag schliesslich verlangsamt und gelähmt.

Beeinflussung der Athmung. Bei Menschen ist eine Veränderung der Häufigkeit der Athemzüge nicht beobachtet, wohl aber ein Gefühl, als ob die Athmung viel leichter von Statten gehe; die vitale Lungencapacität wird nicht geändert.

Bei Thieren werden die Athembewegungen durch Amylnitrit oft sehr langdauernd beschleunigt und vertieft. Schliesslich nach sehr grossen Mengen wieder langsamer und seichter, bleiben aber rhythmisch.

In Bezug auf Kreislauf und Athmung kann man demnach zwei Stadien der Amylnitritwirkung unterscheiden, ein erstes durch kleine Mengen hervorgerufenes, in welchem der Blutdruck bedeutend gesunken, die Herzthätigkeit und Athmung beschleunigt ist, und ein zweites, in welchem Blutdruck wie Herzthätigkeit und Athmung sehr erniedrigt und verlangsamt, aber regelmässig sind.

Nur wenn (statt durch Mund mit Ausschluss der Nase, oder statt durch die Luftröhre bei tracheotomirten Thieren) durch die Nase eingeathmet wird, treten in Folge Reizung der Trigeminusausbreitungen in der Nase reflectorisch in den ersten Momenten der Einathmung und sehr vorübergehend Blutdruckerhöhung, Puls- und Athmungsverlangsamung, hierauf aber stets die obigen Stadien der Einwirkung auf.

Blut. Schon nach sehr kurzer Einathmung von Dämpfen, wie man sie bei Kranken anzuwenden pflegt, sinkt die Sauerstoffaufnahme in das Blut beim Hund um $^1/_3$, bei stärkerer Dosirung um $^1/_4$. Die Abnahme des O-verbrauchs ist grösser, als die der Kohlensäurebildung. In den rothen Blutkörperchen bildet sich Methämoglobin, welches aber auf dem Wege der Reduction vielleicht in der Leber sich rasch wieder zu Hämoglobin rückverwandelt; daraus erklärt sich, warum die sonst so eingreifende Wirkung des Amylnitrits nur eine vorübergehende ist.

Die Temperatur der Haut namentlich des Gesichts und der oberen Körperhälfte steigt, während die gesammte Innentemperatur fällt.

Ausscheidungen. Harn wird viel reichlicher ausgeschieden und enthält, wenn nicht zu wenig Amylnitrit inhalirt wurde, Zucker (bis zu 2 pCt.), besonders viel unmittelbar nach der Anwendung und dann nach rasch erreichtem Maximum allmählich weniger, doch oft 24 Stunden lang; im Blut ist kein Zucker nachzuweisen. Möglicherweise ist diese Zuckerausscheidung auf Erweiterung der Lebergefässe zu beziehen.

Ueber die Ursachen der oben angegebenen Wirkungen des Amylnitrits herrscht noch Meinungsverschiedenheit. Wir theilen hier nur die von Filehne aufgestellte Theorie der Wirkung mit: 1) Zunächst wird das vasomotorische Nervencentrum gelähmt; daher stammt das Erröthen und der Blutdruckabfall. In Folge des letzteren sinkt der Tonus im Vaguscentrum; daher Zunahme der Pulsfrequenz. Bei stärkerer oder längerer Einwirkung wird schliesslich das gesammte Centralnervensystem und das Herz gelähmt. 2) In Folge der Umwandlung des Blutfarbstoffs in Methämoglobin wird ein Theil desselben für den Blutgaswechsel

unbrauchbar gemacht; in Folge dessen entsteht eine dyspnoische Blutbeschaffenheit und durch diese in Verbindung mit der obigen Circulationsstörung Beschleunigung und Vertiefung der Athmung und Erstickungskrämpfe.

Therapeutische Anwendung.

Bei einem Mittel mit so stark charakterisirten physiologischen Wirkungen lag es sehr nahe, aprioristische Indicationen zu bilden. Dies ist auch in der That bei der therapeutischen Verwendung bisher zum Theil geschehen, und man hat Amylnitrit vor allem bei den Zuständen versucht, bei denen man als Ursache und Wesen der Erscheinungen einen arteriellen Gefässkrampf im Bereiche der Hirngefässe glaubt annehmen zu müssen. So scheint es sich nicht freilich heilend, aber doch symptomatisch d. h. die Anfälle beseitigend zu bewähren bei der Migräne, welche man ihren Symptomen nach als Hemicrania sympathico-tonica auffasst. Uebereinstimmend werden die besten Heilerfolge des Amylnitrit überhaupt gerade bei dieser Migräneform berichtet, während es bei der entgegengesetzten Form (mit Erröthen des Gesichts u. s. w.) ohne Nutzen ist; unsere eigenen Erfahrungen schliessen sich dem an. Mehrere Beobachter haben ferner angegeben, dass es im Stande sei, ächte epileptische und puerperale epileptiforme (eclamptische) Anfälle zu unterdrücken, falls natürlich eine Aura die Anwendung überhaupt ermöglicht; andere haben dies nicht bestätigen können. Von vornherein erscheinen beide Angaben richtig, weil der Mechanismus des epileptischen Anfalls in verschiedener Weise sich abspielen kann. Unseres Erachtens dürfen Amylnitritinhalationen nur da versucht werden, wo die Patienten gleich anfangs im Insult erblassen, wo Erscheinungen von cerebralem Gefässkrampf vorhanden sind; ist die Gesichtsfarbe von Anfang an cyanotisch, so müssen sie vermieden werden. Wie es sich verhält, wenn die Farbe anfänglich unverändert ist, muss ein weiteres vorsichtiges Prüfen lehren. Heilungen der Epilepsie oder auch nur Seltenerwerden der Anfälle sind nicht zu erwarten und auch nicht beobachtet, im Gegentheil haben einzelne Beobachter eine grössere Häufigkeit der Auren und ein Intensiverwerden der Paroxysmen nach längerem Gebrauch beobachtet; Amylnitrit kann im günstigsten Falle nur den beginnenden Paroxysmus abschneiden.

Sehr viel ist Amylnitrit bei den Anfällen von Angina pectoris empfohlen. Aus den mitgetheilten Krankengeschichten geht hervor, dass in reinen Fällen dieses Leidens der qualvolle Zustand von Todesangst und ausstrahlenden Schmerzen schon wenige Secunden nach der Inhalation schwinden soll (Brunton, Smith u. A.). Derselbe günstige Effect wird aber auch berichtet bezüglich der pseudostenokardischen Anfälle, die bisweilen bei Klappenfehlern auftreten; doch möchten wir wegen des Sinkens

des Blutdrucks hierbei zu besonderer Vorsicht rathen. — Ueber den Nutzen bei **asthmatischen Anfällen** liegen keine abgeschlossenen Erfahrungen vor; ebensowenig bezüglich einer Reihe anderweiter Empfehlungen.

Ganz neuerdings hat man Inhalationen von Amylnitrit bei manchen Formen von **Amblyopie** versucht, zum Theil denselben, bei denen Strychnininjectionen zur Verwendung kommen. Es handelte sich um Amblyopien und Amaurosen nach acuten Blutverlusten, oder überhaupt um Fälle ohne ophthalmoskopischen Befund ausser vielleicht arterieller Anämie des Augenhintergrundes. Nach mehrmaligen Inhalationen von je 3—6 Tropfen wurde in einigen Fällen noch Besserung bezw. Heilung beobachtet, wo selbst Strychnin keinen Fortschritt mehr brachte.

Dosirung. Amylnitrit, nur zu Inhalationen; 1—5 Tropfen, rein, auf ein Tuch oder Fliesspapier gegossen und eingeathmet.

Jodoform. Jodoformium.

Das **Jodoform** oder **Formyltrijodür** CHJ_3 stellt kleine, glänzende, fettig anzufühlende Blättchen oder Tafeln von citronengelber Farbe, von durchdringendem, etwas safranartigem Geruche dar. Sie schmelzen bei nahezu 120°, sind mit den Dämpfen des siedenden Wassers flüchtig, fast unlöslich in Wasser, löslich in 50 Th. kalten und ungefähr 10 Th. siedenden Weingeistes und in 512 Th. Aether; ferner ist das Jodoform leicht löslich in fetten und ätherischen Oelen.

Es enthält über $^9/_{10}$ seines Gewichts (96,7 pCt.) Jod, hat aber nichtsdestoweniger einen milden, nicht ätzenden Geschmack.

Physiologische Wirkung.

Das 1822 von Serulas entdeckte, aber erst 1862 von Righini in seinen vorzüglichen chemischen und therapeutischen Eigenschaften erkannte Jodoform kam zu einer eigentlichen Einführung in die Praxis erst seit 1879, wo es Lister als das sicherste antiseptische Mittel für vernachlässigte Fussgeschwüre empfahl und Moleschott ihm eine grosse Zukunft weissagte. Als Verbandmittel in die Chirurgie war es namentlich durch Mosetig-Moorhof eingeführt. Seitdem ist die Literatur über diesen Gegenstand ausserordentlich angewachsen. Nach einem beispiellosen Siegeslauf und der Empfehlung gegen alle möglichen Krankheiten hat im Augenblick wieder eine nüchternere Betrachtung die Oberhand gewonnen, seitdem namentlich durch König auch schädliche Folgen der Jodoformbehandlung nachgewiesen worden sind, und Kocher, Czerny, Fischer nennen das Jodoform ein schwaches Antisepticum und heben besonders hervor, dass die günstigen Ergebnisse des Jodoformverbandes nur beweisen, wie selbst schwache Antiseptica bei der Möglichkeit einer längeren Andauer der Nachwirkung Wunden mit Sicherheit antiseptisch erhalten können.

Jodoformtodesfälle wurden bis jetzt mitgetheilt von Schede 9, König 12 Erwachsene und 1 Kind, Czerny 2. Mosetig-Moorhof dagegen giebt an, nie Intoxicationsfälle beobachtet zu haben und schreibt die von Andern beobachteten einzig und allein dem gleichzeitigen Gebrauch der Carbolsäure mit Jodoform zu; durch erstere entstehe Nierenreizung und dadurch Herabminderung der Ausscheidungskraft und Zurückhaltung des Jod.

Am leichtesten und zugleich am heftigsten erkranken ältere Leute (König). Die Gefahr der Vergiftung ist am geringsten beim Kinde. Auch die Todesfälle gehören fast nur dem höheren Alter an.

Wirkung verschieden grosser Gaben. Bei Hunden und Katzen rufen schon Gaben von 0,3—1,4 auf 1 Kilo Körpergewicht sowohl bei innerlicher, wie bei subcutaner Darreichung deutliche narcotische Erscheinungen hervor, bei Kaninchen dagegen selbst tödtliche Gaben keine. Menschen haben wir (Rossbach) täglich 1,5—2,0 Jodoform ohne jede sichtbare narcotische Wirkung gegeben. Wenn man von Beobachtungen am Hunde auf den Menschen schliessen darf, dann würde sich als narcotische Gabe für einen 60 Kilo schweren Menschen die enorme Gabe von 50,0—80,0 Grm. berechnen (Högyes).

Giftige Gaben liegen jedenfalls über 10,0 Grm.; unter den von König zusammengestellten Erkrankungsfällen hatten die weitaus meisten mehr als 10, in einer grossen Anzahl 40, 50, 80, ja 100 Grm., meist in Pulverform auf die Wunden gestreut erhalten.

Schicksale im Organismus und Grundwirkung. Während die Wirkungen des Chloroforms nur von diesem selbst abgeleitet werden müssen, scheint das in Wasser nicht lösliche Jodoform nur oder doch hauptsächlich durch das abgespaltene Jodatom zu wirken. Man muss nur immer bedenken, dass das Jodoformmolekül fast ganz aus Jod besteht. Namentlich in Wunden scheinen die local desinficirenden und reizenden Wirkungen nur von dem stets in kleinen Mengen freiwerdenden Jod herzurühren; auch die allgemeinen Wirkungen, namentlich die auf Gehirn und Herz können in ganz ähnlicher Weise durch Einathmung von Joddämpfen hervorgerufen werden (Binz). Wenn Jodkalium in verhältnissmässig grossen Gaben länger vertragen wird, als Jodoform, scheint dies nur dafür zu sprechen, dass aus dem Jodkaliummolekül viel weniger Jod im Organismus abgespalten wird, als aus dem Jodoform.

Im Organismus bildet nach Binz, Högyes u. A. das Jodoform theils jodsaure Salze (Jodate), theils Jodide (Jodkalium und -natrium). In dieser Form geht das Jod ungemein leicht nach allen Theilen des Körpers und wird vorübergehend wieder frei, wo unter dem Einfluss energischer Zellenarbeit sich Säure bildet. Im Darmkanal z. B. wird Jodoform vom Fett gelöst und dadurch zur Aufsaugung durch die Chylusgefässe befähigt, entlässt

auf dem langsamen Wege durch diese freies Jod, welches durch das vorhandene Alkali in Jodat und Jodid verwandelt wird. Beide Salze zusammen zerlegen sich durch die Säuren protoplasmatischer Gewebe zu freiem Jod und dieses übt auf die Zellen seine Wirkungen aus. Dass sich auch ein Jodalbuminat bilde (Högyes), wird von Binz geläugnet. Schliesslich wird das Jodat immer mehr zu Jodid reducirt und erscheint als solches im Harn und anderen Excreten. Doch scheint es ausserdem auch in noch nicht bekannter organischer Bindung in den Harn überzugehen; denn man hat Fälle beobachtet, in denen die beste Jodreaction (Zusatz von Stärkekleister, verdünnter Schwefelsäure, rauchender Salpetersäure und einigen Tropfen Schwefelkohlenstoff zum Urin) nichts, wohl aber die Asche des verbrannten Harns einen sehr intensiven Jodgehalt ergab.

Oertliche Wirkungen. Oertlich übt J. weder auf Haut und Hautgeschwüre, noch auf Schleimhäute eine reizende Wirkung aus. Selbst grosse Mengen werden vom Magen, Darm, von der Peritonealhöhle aus resorbirt, ohne Injection und Hyperämie zu veranlassen, was jedenfalls ein grosser Vorzug dieses starken Jodpräparates ist. Mit Jodoform örtlich behandelte Wunden heilen schmerzfrei, ohne febrile und entzündliche Reaction und in viel kürzerer Zeit, als bei anderen Verbandmethoden.

Auch bei Einathmung von Jodoform in der von Küssner angegebenen Mischung (10 pCt. alkoholische Jodoformlösung wird mit dem 3fachen Volumen Wasser zu einer Emulsion gemischt), ferner bei Einblasung von feinem Jodoformpulver in den Kehlkopf und die Trachea sind keine Reizungserscheinungen zu beobachten; auch wurden dabei nie bis jetzt betäubende Wirkungen wahrgenommen.

Magen. Verdauungsorgane. Die grosse Mehrzahl der Kranken wird merkwürdigerweise von dem höchst unangenehmen Geruch und Geschmack des Jodoform nur sehr wenig berührt; bei weitem die meisten gewöhnen sich rasch an die Jodoformatmosphäre und werden nicht dadurch belästigt. Nur einer kleineren Anzahl ist das Mittel so unangenehm, dass dauernd Appetitlosigkeit und temporär Erbrechen eintritt (König). In den schwereren Vergiftungsfällen war ausnahmslos Appetitlosigkeit, häufig auch Magenkatarrh vorhanden.

Bei Kaninchen fand Binz nach subcutaner Beibringung des J. stets sehr gelockerte und blutreiche Schleimhaut; da ähnliche gastritische Veränderungen auch nach subcutaner Einspritzung von jodsaurem Natrium und Jodjodnatrium eintreten, leitet sie Binz von dem frei werdenden Jod ab.

Allgemeine Wirkungen. Dieselben betreffen namentlich das Nervensystem, treten immer erst nach längerer Verabreichung oder nach enormen Gaben auf und sind wesentlich Störungen der Psyche.

Wirkungen auf das Nervensystem. Die leichteren nervösen Störungen durch J. sind: Länger andauernder Kopfschmerz, Gedächtnissschwäche, auffallender Wechsel in der Gemüthsstimmung, Schlaflosigkeit. Man muss dieselben als Vorläufer der schwereren Störungen auffassen, und wenn sie gleichzeitig mit erheblicher Pulsfrequenz eintreten, mit dem Jodoformgebrauch aufhören (König).

Die schwereren geistigen Störungen treten meist in der Nacht auf. In der Regel sprangen die Kranken oder versuchten wenigstens aus dem Bett zu springen, zu entfliehen, durch das Fenster zu entweichen, meist offenbar durch Sinnestäuschungen und Wahnvorstellungen (Verfolgungswahn) getrieben. Dabei äusserte sich die grosse geistige und körperliche Unruhe in dem Zerren und Zerreissen der Bettstücke und Verbände, in unaufhörlichem Schwatzen, in förmlichen Tobsuchtsanfällen. Diese Anfälle waren nur schwer oder gar nicht durch narcotische Mittel zu beseitigen. Bei Manchen trat am Tage Besserung ein, es blieb nur Gedächtnissschwäche; bei Anderen dauerten die schweren Erscheinungen auch am Tage und so viele Wochen lang fort. Ging die Störung zurück, so wurden die Kranken meist am Tage verständig und schliefen Nachts wieder nach Morphin, erst ganz allmählich kam das Gedächtniss zurück. Ein schweres die Erkrankung complicirendes Symptom war oft die Nahrungsverweigerung, die sich allerdings mit der geistigen Störung auf gleichzeitigem Magenkatarrh und Appetitlosigkeit aufbaute (König). Bei jüngeren Individuen trat die J.-Intoxication nach kurzem Erregungsstadium öfter unter dem Bilde einer schweren Meningo-encephalitis auf: Zeichen allgemeiner Hirnparalyse (Bewusstlosigkeit, Coma und Sopor), unwillkürlicher Abgang von Harn und Stuhl bei grosser Muskelschwäche. Hier ist tödtlicher Ausgang die Regel.

Bei der Section zeigte sich in beiden Formen im Gehirn entweder kein Befund oder Oedem der Pia, chronische Leptomeningitis.

Respiration und Circulation. In einzelnen chronischen Vergiftungsfällen wurde auch Dyspnoe beobachtet, doch ist es nicht sichergestellt, ob dieselbe nicht von Störung der Circulation abgeleitet werden musste.

Bei Intoxication von Menschen pflegten Puls und Herzaction geschwächt zu sein; Puls sehr frequent und klein (150 bis 180 Schläge). In einem Falle traten eigenthümliche Zufälle von Herzparese ein, nachdem dreiwöchentliche Geistesstörung vorausgegangen war. Bei den tödtlich endigenden Fällen scheint in der Regel grosse Herzschwäche vorausgegangen zu sein (Schede, König).

Die rothen Blutkörperchen sollen unter J-gebrauch bei Kaninchen ab-, nur bei syphilitischen Menschen zunehmen (Hoffman).

Die farblosen Blutkörperchen werden in- und ausserhalb des Körpers durch Jodoform getödtet, ähnlich wie durch Phenol und Salicylsäure und ähnliche Substanzen.

Einfluss auf Fäulnissprocesse. Bei einmaligem Zusatz von J. zu verschiedenen fäulnissfähigen Substanzen blieb es ohne merklich hemmenden Einfluss auf Peptonlösungen, dagegen verzögerte es kurze Zeit die Bacterienentwickelung in Pasteur'schen und Fleischextractlösungen; zu Blut zugesetzt, hielt es die Fäulnisserscheinungen 3 Tage auf (Blut macht von allen Körpergeweben und Stoffen das Jod aus dem Jodoform am schnellsten frei). Blieb Jodoform dauernd fäulnissfähigen Flüssigkeiten zugesetzt, so blieben die Fäulnisserscheinungen ganz aus, ohne dass jedoch die Entwickelung von Spaltpilzen ebenfalls in entsprechender Weise gehemmt worden wäre (Mikulicz).

Therapeutische Anwendung.

Von den vielfachen Mitteln, welche seit Einführung der Lister-schen Wundbehandlung als Ersatz des Phenol empfohlen sind, hat keines so rasch Verbreitung in der chirurgischen Praxis gefunden, als das Jodoform. Jedoch sind die Ansichten über seine Wirksamkeit noch sehr getheilt. Während einige, z. B. vor allen Mosetig, ihm als Antisepticum das höchste Lob ertheilen, sprechen andere, z. B. Kocher, ihm jede besondere Wirkung ab und glauben, dass die bei der Jodoformanwendung erlangten günstigen Heilresultate der dabei geübten offenen Wundbehandlung zuzuschreiben seien. Jedoch äussert sich die Mehrzahl der Beobachter, welche über Jodoform sich ausgesprochen, dahin, dass es eines der besten und zuverlässigsten Mittel sei, um eine Wunde dauernd und sicher aseptisch zu machen.

Es ist gewiss, dass Jodoform in manchen Fällen den typischen Lister'schen Verband zu ersetzen vermag. Der Jodoformverband kann in sehr kurzer Zeit und ohne kostspieliges Material angelegt werden, und er kann Tage, ja Wochen lang liegen bleiben; er wirkt schmerzstillend, secretionsbeschränkend, reizt die Wunde nicht, kann an der Oberfläche des Körpers und in der Tiefe angewendet werden. Alle diese Eigenschaften dürften deshalb das Jodoform besonders befähigen, als erstes Verbandmittel im Felde benutzt zu werden; doch liegen darüber bis jetzt nur sehr spärliche Mittheilungen vor.

Von besonderem Werthe ist das Jodoform noch für solche Wunden, welche einen Occlusionsverband nicht zulassen, wie intraperitoneale Wunden (Billroth), solche des Mastdarms und der Blase. Sehr günstige Ergebnisse haben auch alle Beobachter bei fungösen (skrophulösen und tuberkulösen) Processen erhalten (König, Gussenbauer, Mikulicz, Mosetig), und wenn auch das Jodoform nicht als ein Specificum gegen solche Affectionen an-

zusehen ist, wie einzelne Autoren meinen, so leistet es doch mehr hierbei, als alle bisher üblichen Behandlungsweisen. Ueberhaupt hat es sich als gutes Verbandmittel bei verschiedenen putriden, jauchigen, eiternden Wund- und Geschwürsflächen erwiesen.

Ein Nachtheil des Mittels besteht in den schweren zuweilen tödtlichen Vergiftungserscheinungen, welche selbst nach relativ kleinen Mengen beobachtet wurden. Dieselben sind im physiologischen Abschnitt geschildert worden. Wenn es nun auch richtig ist, dass zuweilen sehr grosse Gaben (300—400 Grm.) ohne Schaden vertragen werden, wenn auch nicht alle Individuen in gleicher Weise zu der Vergiftung disponirt erscheinen (bei Kindern und Heruntergekommenen scheint dieselbe am leichtesten einzutreten), so mahnt die Möglichkeit der Intoxication doch zur Vorsicht. —

Früher als in der Chirurgie hat das Jodoform in der Dermatologie und Syphilis als Heilmittel Anwendung gefunden; Zeissl benutzt es bereits seit 1872 zum Verbande syphilitischer Geschwüre. Alle Beobachter sind namentlich einig über die günstige Wirkung bei putriden, venerischen Affectionen. Phagedänische Geschwüre werden rasch desodorisirt, der weitere Zerfall wird aufgehalten, welke Granulationen schwinden, und die Heilung geht rascher vor sich, als bei irgend einem der früher zu gleichen Zwecken verwendeten Mittel. Ob das Jodoform auch bei den Spätformen der Syphilis günstig wirke, ist noch nicht entschieden. Die innerliche Darreichung scheint bei Syphilis keinen Vorzug vor Jodkalium zu haben. —

Die in den letzten Jahren ausserordentlich lebhaft und bei den verschiedensten Zuständen empfohlene innerliche Anwendung des Jodoform beginnt die Erfahrung jetzt schon auf das bescheidene richtige Maass zurückzuführen. Wir halten es, bis zahlreichere Beobachtungen vorliegen, für überflüssig, sämmtliche Zustände namhaft zu machen, bei denen auf vereinzelte Fälle hin Jodoform gegenwärtig gerühmt wird. Dass es (Moleschott) auf Ergüsse in serösen Höhlen resorptionsbefördernd wirke, dass es sogar Hydrocephalus acutus zur Heilung bringe, lienale Leukämie günstig beeinflusse, bedarf noch entschieden der Bestätigung; ebenso erscheinen uns die mitgetheilten Resultate bei Neuralgien in verschiedenen Nervenbahnen (abgesehen vielleicht von syphilitischen Formen), Gelenkneuralgien, Cardialgien bis jetzt nicht im mindesten glänzender und zuverlässiger als die durch zahllose andere Arzneisubstanzen erreichten. Die Herzaction bei Klappenfehlern, wobei es auch empfohlen, blieb in mehreren Fällen unserer eigenen Erfahrung vollständig unbeeinflusst. Beim Diabetes mellitus haben verschiedene Beobachter (Drasche, Pribram u. A.) ebenfalls nie eine Heilung gesehen; wenn der Procentgehalt an Zucker zuweilen etwas sank, so beweist dies natürlich gar nichts, da die Kranken den Appetit verloren und Diarrhoe bekamen. —

Die Erwartungen, welche man für die Tuberkulose-Behandlung hegte, haben sich nicht im mindesten bestätigt; höchstens hat sich ergeben (Fraentzel, Schnitzler u. A.), dass es bei örtlicher Anwendung auf tuberkulöse Schleimhautgeschwüre (Larynx, Rachen, Nase) ein gutes Verbandmittel ist, unter welchem diese Geschwüre heilen können, jedoch hat es keine specifische, oder die Carbolsäure, die Borsäure, das Kreosot, Thymol übertreffende Wirkung.

Dosirung. Innerlich zu 0,02—0,1 einige Male täglich (ad 0,2 pro dosi! ad 1,0 pro die!) in Pulvern, Pillen, alkoholischer oder ätherischer Lösung. Aeusserlich in Pulverform, oder als Salbe ana mit Vaseline oder ana mit Cacaobutter in festeren Gestalten oder in Wasser suspendirt.

Die aromatischen Verbindungen.

Die sogenannten aromatischen Verbindungen lassen sich alle vom Benzol C_6H_6, dem gemeinschaftlichen Kern aller dieser Körper, ableiten und bilden sich bei Ersetzung von dessen Wasserstoffatomen durch andere Elemente oder zusammengesetzte Radicale; man nennt sie deshalb auch Benzolabkömmlinge.

Wie aus Folgendem ersichtlich sein wird, haben diese chemisch zusammengehörigen Körper auch in ihren physiologischen Wirkungen, sowie in ihrer praktischen und therapeutischen Verwerthung ausserordentlich viel Gemeinsames.

Ein Theil, den wir als letzte Gruppe der aromatischen Verbindungen abhandeln werden, die flüchtigen ätherischen Oele (Terpene und Kampherarten), ist seit den ältesten Zeiten in ärztlicher Verwendung und trägt durch die unnöthige Zusammenhäufung aller pflanzlichen und thierischen Produkte, die solche Bestandtheile enthalten, wesentlich zu der im Verhältniss zum Wissen ungewöhnlichen Anschwellung der Arzneimittellehre bei. Wir haben versucht, diesem Uebelstande ein Ende zu machen.

Ein anderer Theil ist ebenfalls unter der Form von Räucherungen, unter den Destillationsprodukten des Holzes, als Theer u. s. w. schon seit uralter Zeit in Anwendung, allerdings, ohne dass man die Zusammensetzung dieser bei der Verbrennung entstehenden complicirten Substanzen kannte. Den ersten Schritt zu einer Zerlegung derselben in einfachere Körper wurde erst 1833 von Reichenbach gemacht durch Darstellung des Kreosots aus dem Holz- und Steinkohlentheer; 1834 stellte Runge die Carbolsäure dar und lernte auch sogleich ihre fäulnisswidrigen Wirkungen kennen.

Desinfection und Antisepsis.

Ausserordentlich vielen aromatischen Verbindungen kommen (nur dem Grade nach verschiedene) hemmende Wirkungen auf Gährungs- und Fäulnissprocesse zu (wir vermeiden mit Absicht die fremden und leicht zu Missverständnissen führenden Ausdrücke wie antiseptische, antizymotische, antifermentative Wirkung); organische Substanzen, mit ihnen gemischt, gähren und faulen nicht, oder die bereits vorher eingetretene Gährung und Fäulniss hört auf nach Zusatz derselben. Seit den ältesten Zeiten räuchert man das Fleisch, um es unzersetzt zu erhalten und bewahrt man die Leichen auf Jahrtausende vor dem Zerfall, indem man sie mit aromatischen Gewürzen einbalsamirt. Reichen-

bach hat diese gährungs- und fäulnisswidrigen Wirkungen auch bei seinem Kreosot wahrgenommen, darnach sogar den Namen (von κρέας Fleisch und σώζω erhalte: fleischerhaltend) gewählt und dieselben auf die Verbindung des Kreosots mit den Eiweissstoffen zurückgeführt. Er empfahl das Kreosot, Lemaire das Phenol, um Fleisch, Leichen vor Zersetzung zu bewahren und Krankheitsherde zu zerstören (zu desinficiren).

Mit diesem letzteren Vorschlag kommen wir auf das viel umstrittene Gebiet von der Natur, Verhütung und Heilung der miasmatischen, contagiösen und septischen u. s. w. Krankheiten. Wir müssen den gegenwärtigen Stand unseres Wissens von diesem Gebiete kurz skizziren, wenn die physiologische Wirkung, die praktische und therapeutische Anwendung der gegen diese Krankheiten angewendeten Mittel verstanden und auf ihren richtigen Werth zurückgeführt werden soll.

Die Pasteur'sche Auffassung, nach welcher die meisten Gährungs- und Fäulnissvorgänge durch niedrige Organismen, organisirte Fermente (Pilze, Bacterien, Vibrionen, Schistomyceten) bedingt sein sollen, gewinnt einen immer festeren Boden; sie hat zwar immer noch schwerwiegende Einwände zu widerlegen: dass die Einwirkung eines Ferments auf andere Stoffe unter chemimischer Veränderung derselben nur auf seiner chemischen Structur (und nicht etwa auf seiner Form) beruhen kann; dass man noch keine Einsicht in das Wesen dieser Processe gewinnt, wenn man als Ursache derselben Organismen betrachtet; denn jeder dieser Organismen besteht ja aus verschiedenen Theilen, übt verschiedene Functionen aus, so dass zum Schluss immer wieder die Frage aufgeworfen werden müsste, an welche specielle Function derselben der Gährungs- und Fäulnissprocess gebunden ist. Die Pasteur'sche Lehre giebt uns ebensowenig einen Einblick in diese Vorgänge, wie etwa die Angabe, dass der Mensch Eiweiss verdaut, uns den Vorgang der Eiweissverdauung erklärt. Aber immerhin scheint kein Zweifel mehr darüber geäussert werden zu dürfen, dass an den Gährungs- und Fäulnissprocessen wirklich die niedrigsten Organismen in einer noch unbekannten Weise wesentlich mitbetheiligt sind.

Da wir in letzterer Beziehung noch zu keiner klaren Einsicht gelangt sind, können wir auch noch nicht mit Sicherheit angeben, worauf die gährungs- und fäulnisswidrige Wirkung der aromatischen Verbindungen beruht, ob auf Tödtung der niedersten Organismen, oder auf einer Veränderung der fäulnissfähigen Substanzen selbst. Hoppe-Seyler theilt Beobachtungen mit, nach denen Fäulnissprocesse ohne, sowie nach Tödtung der niedersten Organismen noch fortdauern.

Seit Henle vor 30 Jahren in theoretischen Auseinandersetzungen für die contagiösen und miasmatischen Krankheiten das Eindringen und die Entwickelung niedrigster Organismen in den lebenden Körper der höheren Thiere als wahrscheinlichste

Ursache angegeben hat, ist es in einer Reihe von Krankheiten: Septikämie, Malaria, Tuberkulose, Pneumonie, Erysipel, Milzbrand wirklich gelungen, im Körper solche niedrige Organismen aufzufinden, welche die grösste Aehnlichkeit mit den bei Fäulnissprocessen auftretenden haben. Es glauben daher einige Forscher bereits so weit zu sein, dass sie, wie Pasteur für Gährung und Fäulniss, so auch für die Krankheiten (ja fast alle Krankheiten) jene niedrigen Organismen als die einzige Ursache proklamiren könnten. Selbst wenn wir von den Behauptungen Derjenigen absehen wollen, welche den niederen Organismen überhaupt jede Bedeutung auch für die Krankheiten absprechen, und wenn wir uns ganz auf den Boden der Bacterienfreunde stellen würden, können wir uns nicht verhehlen, dass unsere Einsicht in die Natur der Krankheiten hiedurch nicht wesentlich besser wird, ganz wie Liebig und Hoppe-Seyler dies für die Pasteur'sche Gährungstheorie deutlich gemacht haben. Wie dort müssen auch hier erst wieder die Fragen beantwortet werden, ob die niederen Organismen als Ganzes, ob ihre Se- und Excrete die Ursache der Krankheit, oder ob sie nur die Träger des seiner Natur nach uns noch ganz unbekannten Contagiums sind. Ausserdem aber spricht eine Reihe gut bestätigter Thatsachen für die Annahme, dass ein ganz gesunder Körper überhaupt keine Invasion der niederen Organismen zulasse, sondern nur der krankhaft veränderte, seiner Epidermis, seiner normalen Verdauung, seines normalen Blutes bereits vorher beraubte; die Krankheiten wären dann nicht sowohl durch die niederen Organismen oder deren Lebensäusserungen bedingt, als vielmehr die Resultate aus den ursprünglichen pathologischen Veränderungen des Körpers und den Wirkungen der auf dem kranken Boden wuchernden und sich daselbst ungeheuer vermehrenden fremden Organismen.

Wir wissen nicht, wann die Zeit der Beantwortung dieser vielen schwierigen Fragen kommen wird, so energisch dieselben jetzt auch von allen Seiten in Angriff genommen worden sind. Die Aerzte, die von jeher gezwungen sind, zu handeln, auch bevor sie die Natur des zu bekämpfenden Feindes kennen gelernt, haben sich einstweilen in ihrer weitaus grössten Mehrzahl dafür entschieden, als Ursache der septischen, contagiösen und miasmatischen Krankheiten die oben erwähnten niedrigen Organismen zu betrachten, und nach dieser Anschauung zu handeln. Einem Praktiker kommt es doch für's Erste mehr darauf an, ein sicheres Mittel gegen eine Erkrankung zu wissen, als die Art und Weise der Wirkung zu kennen; es fragt sich daher, ob obige Theorie ihm solche sichere Mittel geliefert und ob der Erfolg zu ihren Gunsten spricht.

Zunächst müssen wir hervorheben, dass die Therapie auch hier wie so häufig einen ungeheuren Weitsprung gemacht hat, indem sie mit grosser Kühnheit die Erreger der Fäulniss nicht lebender Körper mit den Erregern der Krankheit, ja sogar den Fäul-

nissprocess mit dem Krankheitsprocess (Faulfieber, putride Krankheiten) identificirte und gegen diese Krankheiten diejenigen Mittel anwendete, welche schon lange als fäulnisswidrig erkannt waren.

Folgendes darf man als vorläufiges Ergebniss dieses kühnen, auf lauter Hypothesen dahinschreitenden Handelns bezeichnen:

1. Mit denselben Mitteln, welche Gährung und Fäulniss hemmen und aufheben, kann man mittelst der Lister'schen Anwendungsmethode Körperwunden vor putrider Zersetzung und und damit den Körper selbst vor septischer Infection bewahren.

Auch wenn eine Wunde bereits inficirt ist, kann man durch reichliche Anwendung z. B. 5 procent. Phenollösungen noch sehr gute Erfolge erzielen (König).

Ist bereits der ganze Körper von einer putriden Wunde aus inficirt, ist also Septikämie, Pyämie, Erysipel eingetreten, dann wirken obige innerlich verabreichte Mittel höchstens fieberwidrig, aber nicht heilend auf den Krankheitsprocess; und zwar, wie bereits nachgewiesen ist, weil sich diese Mittel im Organismus zum Theil in andere Körper verwandeln, welche keine fäulniss- und gährungswidrigen Eigenschaften mehr besitzen; so bilden sich bei Einführung aller einfachen Phenole (Phenol, Kreosol, Thymol) wie ihrer Homologen unwirksame Aetherschwefelsäuren derselben Körper (Baumann und Herter).

2. Sehr auffallend ist, dass so viele hierhergehörige Mittel auch stark fieberwidrig wirken; ob diese fieberwidrige Wirkung auf dieselben Ursachen bezogen werden kann, wie die fäulnisswidrigen, steht noch dahin.

3. Von allen miasmatischen und contagiösen Krankheiten hat man bis jetzt Malaria und acuten Gelenkrheumatismus durch innerliche Verabreichung einiger der hierher gehörigen Mittel (Chinin und Salicylsäure) specifisch heilen können; ferner hat man Syphilis durch die ebenfalls stark bacterienfeindlichen Metalle Quecksilber und Jod, endlich die Brutpest der Bienen durch Salicylsäuremedication geheilt (Cech).

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass auch für andere Infectionskrankheiten ähnlich günstig wirkende Mittel gefunden werden.

Es liegt in dieser Beziehung noch ein ungeheures Feld zur Bearbeitung vor uns.

Es wäre von grosser praktischer Wichtigkeit, zu wissen, welche Körper die stärksten gährungs- und fäulnisswidrigen Wirkungen besässen. Bis jetzt hat sich noch keine Uebereinstimmung der verschiedenen Versuchsergebnisse gezeigt, da die Art der gährenden und faulenden Flüssigkeit, ihr Alter u. s. w. eben so viele Unterschiede in ihrem Verhalten gegen die zersetzungshemmenden Mittel zu bedingen scheint.

Nach Binz wirkt am stärksten fäulnisshemmend Quecksilberchlorid, dann in immer schwächerem Maasse Phenol, Chinin, arsenige Säure, Eisenvitriol, Kochsalz.

Plugge stellt folgende in ihrer fäulnisswidrigen Stärke ab-

nehmende Reihenfolge auf: Phenol, Chinin, Schwefelsäure, Chlor, Chlorkalk, Eisenvitriol.

Illisch fand am stärksten desinficirend auf Cholerastühle wirkend Salpetersäure und Phenol, dann schwächer Schwefel-, Salzsäure, Terpentinöl, rohen Holzessig, Kupfer-, Zink-, Eisenvitriol, Alaun, Tannin, neutrale Eisenchloridlösung, Kochsalz.

Nach Fleck wirkt gegen Harnfäulniss am stärksten schwefelsaure Thonerde, dann Tannin, Benzoësäure, Salicylsäure, am schwächsten Phenol.

Um eine einheitlichere Auffassung zu gewinnen, untersuchte L. Bucholtz die Resistenz derselben Art von niedrigen Organismen (Micrococcos und Microbacterium, Billroth) in immer derselben Nährflüssigkeit (Lösung von 10,0 Grm. Candiszucker, 1,0 Grm. weinsaurem Ammoniak und 0,5 Grm. phosphorsaurem Kalium in 100,0 Grm. Wasser) und gelangte zur Aufstellung folgender Reihen:

Die Entwicklung der Bacterien hindern	In einer Verdünnung von	Das Fortpflanzungsvermögen von Bacterien vernichten	In einer Verdünnung von
Quecksilberchlorid	1 : 20000	Chlor	1 : 25000
Thymol	1 : 2000	Jod	1 : 5000
Benzoësaures Natrium	1 : 2000	Brom	1 : 3333
Kreosot, Thymianöl, Carvol, Benzoësäure, Methylsalicylsäure	1 : 1000	Schweflige Säure	1 : 666
Salicylsäure, Eucalyptol	1 : 666	Salicylsäure	1 : 312
Kümmelöl	1 : 500	Benzoësäure	1 : 250
Salicylsaures Natrium	1 : 250	Methylsalicylsäure, Thymol, Carvol	1 : 200
Phenol, Chinin	1 : 200	Schwefelsäure	1 : 161
Schwefelsäure	1 : 151	Kreosot	1 : 100
Borsäure, Kupfervitriol	1 : 133	Phenol	1 : 25
Salzsäure	1 : 75	Alkohol	1 : 4,5
Zinkvitriol, Alkohol	1 : 50		

Jalan de la Croix stellte über das Verhalten der Bacterien des durch Uebergiessen von Fleisch mit Wasser hergestellten Fleischwassers gegen einige Antiseptica Versuche mit folgenden Ergebnissen an:

Antiseptica.	Die kleinste Gabe, mit welcher die Entwickelung von Bacterien in frisch inficirtem Fleischwasser verhindert,	bezw. ihr Fortpflanzungsvermögen aufgehoben wird.	Die kleinste Gabe, mit welcher in Fleischwasser entwickelte, lebhaft sich bewegende Bacterien getödtet werden.	mit welcher deren Fortpflanzungsvermögen zerstört wird.
Sublimat	(nicht bei 1:50250) **1:25250**	**1:10250** (nicht bei 1:12750)	**1:5805** (nicht b. 1:6500)	**1:1250** (nicht b. 1:5250)
Salicylsäure	**1:1003** (nicht bei 1:1121)	**1:343** (nicht bei 1:454)	**1:60** nicht b. 1:78)	— (nicht b. 1:35)
Aluminium acetat	**1:4268** (nicht bei 1:5435)	**1:59** (nicht bei 1:80)	**1:427** (nicht b. 1:835)	**1:64** (nicht b. 1:92)
Borsalicylsaures Natrium	**1:2860** (nicht bei 1:3777)	**1:303** (nicht bei 1:394)	**1:72** (nicht b. 1:110)	**1:30** (nicht b. 1:50)
Natrium biboracicum	**1:62** (nicht bei 1:77)	— (nicht bei 1:14)	**1:48** (nicht b. 1:69)	— (nicht b. 1:12)
Alkohol	**1:21** (nicht bei 1:34)	**1:4,5** (nicht bei 1:7,79)	**1:4,5** (nicht b. 1:6,09)	**1:1,18** —
Chloroform	**1:89,5** (nicht bei 1:111,7)	— (nicht bei 1:0,8)	**1:111,7** (nicht b. 1:134)	**1:111,7** —
Carbolsäure	**1:669** (nicht bei 1:1002)	**1:22** (nicht bei 1:42)	**1:22** (nicht b. 1:42)	**1:2,66** (nicht b. 1:4)
Kalk unterchlorigsaurer	**1:11135** (nicht bei 1:13092)	**1:488** (nicht bei 1:678)	**1:3710** (nicht b 1:4460)	**1:170** (nicht b. 1:258)
Thymol	**1:1340** (nicht bei 1:2229)	**1:109** (nicht bei 1:212)	**1:1340** —	**1.20** (nicht b. 1:36)
Schweflige Säure	**1:6448** (nicht bei 1:8515)	**1:135** (nicht bei 1:223)	**1:2009** (nicht b. 1:4985)	**1:190** (nicht b. 1:273)
Senföl	**1:3353** —	**1:220** —	**1:591** —	**1:28** —
Eucalyptol	**1:14** (nicht bei 1:20)	— (nicht bei 1:2,03)	**1:116** (nicht b. 1:205)	— (nicht b. 1:5,83)
Schwefelsäure	**1:5734** (nicht bei 1:8020)	**1:205** (nicht bei 1:306)	**1:2020** (nicht b. 1:3353)	**1:116** (nicht b. 1:205)
Benzoësäure	**1:2867** (nicht bei 1:4020)	**1:50** (nicht bei 1:77)	**1:410** (nicht b. 1:510)	**1:121** (nicht b. 1:210)
Pikrinsäure	**1:2005** (nicht bei 1:3041)	**1:706** (nicht bei 1:841)	**1:1001** (nicht b. 1:1433)	**1:150** (nicht b. 1:200)
Chlor	**1:30208** (nicht bei 1:37649)	**1:4911** (nicht bei 1:6828)	**1:22768** —	**1:431** —
Brom	**1:6308** —	**1:769** (nicht bei 1:1912)	**1:2550** (nicht b. 1:4050)	**1:336** (nicht b. 1:550)
Jod	**1:5020** (nicht bei 1:6687)	— —	**1:1548** (nicht b. 1:2010)	**1:410** —
Kali hypermanganicum	**1:1001** —	**1:100** —	**1:150** —	**1:150** —
Kali chlorsaures	— (nicht bei 1:30)	— —	— —	—

Die kleinste Gabe, bei welcher die aus der Luft in gekochtes Fleischwasser fallenden Bacterien in der Entwickelung gehindert,	bezw. deren Fortpflanzungsvermögen zerstört wird.	Die kleinste Gabe, bei welcher die aus der Luft in ungekochtes Fleischwasser fallenden Bacterien in der Entwickelung gehemmt,	bezüglich ihres Fortpflanzungsvermögens zerstört werden.
1 : 10250 (nicht bei 1 : 12750)	**1 : 6500** (nicht bei 1 : 10000)	**1 : 7168** (nicht bei 1 : 8358)	**1 : 2525** (nicht bei 1 : 3350)
1 : 3003 (nicht bei 1 : 6003	**1 : 603** (nicht bei 1 : 1003)	**1 : 1121** (nicht bei 1 : 1677)	**1 : 343** (nicht bei 1 : 450)
1 : 4268 (nicht bei 1 : 4778)	**1 : 937** (nicht bei 1 : 1244)	**1 : 6310** (nicht bei 1 : 7500)	**1 : 478** (nicht bei 1 : 584)
1 : 1343 (nicht bei 1 : 1694)	**1 : 35** (nicht bei 1 : 50)	**1 : 2860** (nicht bei 1 : 3777)	**1 : 35** (nicht bei 1 : 50)
1 : 30 (nicht bei 1 : 43)	— (nicht bei 1 : 14)	**1 : 107** (nicht bei 1 : 161)	— (nicht bei 1 : 37)
1 : 11,18 —	**1 : 1,77** —	**1 : 21,34** —	— (nicht bei 1 : 1,42)
— —	— —	**1 : 103** —	— (nicht bei 1 : 1,22)
1 : 402 (nicht bei 1 : 502)	**1 : 22** (nicht bei 1 : 42)	**1 : 502** (nicht bei 1 : 669)	— (nicht bei 1 : 10)
1 : 3148 —	**1 : 109** —	**1 : 286** —	**1 : 153** —
1 : 1340 (nicht bei 1 : 2229)	**1 : 109** —	**1 : 1340** (nicht bei 1 : 2229)	**1 : 20** —
1 : 8515 (nicht bei 1 : 12649)	**1 : 325** —	**1 : 12649** —	**1 : 135** —
1 : 3353 (nicht bei 1 : 5734)	**1 : 77** (nicht bei 1 : 108)	**1 : 3353** (nicht bei 1 : 5734)	**1 : 40** (nicht bei 1 : 166)
1 : 20 (nicht bei 1 : 29)	— (nicht bei 1 : 14)	**1 : 205** (nicht bei 1 : 308)	— (nicht bei 1 : 30)
1 : 5734 —	**1 : 306** —	**1 : 3353** —	**1 : 72** —
1 : 2877 —	**1 : 50** —	**1 : 1439** —	**1 : 77** —
1 : 1001 —	**1 : 200** —	**1 : 1001** —	**1 : 100** —
1 : 28881 —	**1 : 1008** —	**1 : 15606** —	**1 : 1061** —
1 : 13931 —	**1 : 493** —	**1 : 6597** —	**1 : 875** —
1 : 10020 —	**1 : 510** —	**1 : 2010** —	**1 : 843** —
1 : 2005 (nicht bei 1 : 3041)	**1 : 101** (nicht bei 1 : 150)	**1 : 300** (nicht bei 1 : 403)	**1 : 35** (nicht bei 1 : 50)
— —	— —	— (nicht bei 1 : 13)	— —

Man sieht auch aus diesen mühsamen Versuchen die grossen Unterschiede in der antiseptischen Kraft verschiedener Antiseptica, sowie dass sich die Reihenfolge der Wirkungsintensität verschieden gruppirt je nach der gestellten Aufgabe, endlich dass enorm viel stärkere Concentrationen nöthig sind zur Zerstörung der Fortpflanzungsfähigkeit, als zur Aufhebung der lebendigen Bewegungen.

Bei aller Verschiedenheit und wohl theilweise auch Unrichtigkeit der oben angeführten Versuche geht aus ihnen jedenfalls die stark hemmende Wirkung, welche die aromatischen Verbindungen auf die Gährungs- und Fäulnissprocesse ausüben, hervor, ebenso ihre stark tödtliche Kraft gegen niedrige Organismen, welche nur vom Quecksilberchlorid und dem Chlor, Brom, Jod, der schwef lichen Säure und der Schwefelsäure, allerdings weitaus, übertroffen wird.

Desinficirende Einwirkung bei Infectionskrankheiten. Es wäre ein grosser Fehler zu glauben, aus obigen Versuchsreihen könne man einen Schluss auf die Desinfectionskraft der probirten Mittel, oder auf ihre heilende Kraft bei Infectionskrankheiten machen. Denn es ist nicht einmal wahrscheinlich, dass die zu diesen Prüfungen verwendeten, in Nährlösungen gezüchteten Bacterien sich ähnlich oder gar gleich den Infectionskeimen verhalten. Verhält sich schon das gleiche Bacterium, wenn es nur in verschiedenen Nährlösungen gezüchtet wird, höchst verschieden gegen die tödtenden Stoffe, welche Unterschiede müssen erst die Infectionskeime des lebenden Organismus darbieten! Welch' enorm viel grössere Lebensfähigkeit ferner besitzen die Keime der Mikro-Organismen, also deren Dauersporen gegenüber den entwickelten Formen! Deshalb kann man aus der Beobachtung, dass eine Arzneisubstanz gewisse niedrige Organismen tödtet, nicht einen Schluss auf deren Desinfectionswirkung ziehen, sondern nur aus der sicher gestellten Thatsache, dass diese niederen Organismen, in neue Verhältnisse gebracht, durch das Mittel auch ihre Entwicklungs- und Fortpflanzungsfähigkeit völlig eingebüsst haben. Auch darf man nicht aus der Untersuchung des Verhaltens einer einzigen Art von Mikro-Organismen in einer einzigen Nährlösung gegen ein Mittel allgemein gültige Schlüsse ziehen, sondern es gilt jede Einzelerfahrung nur für den gegebenen Einzelfall. Sehr klar sind alle diese und andere bei den erwähnten Versuchen mit unterlaufenden Fehlerquellen durch R. Koch in seiner mustergiltigen Arbeit über Desinfection besprochen und vermieden worden. Es ergaben sich aus derselben aber auch folgende merkwürdige Thatsachen, zunächst für den Milzbrand:

1. Mit Milzbrand-Sporen inficirte Seidenfäden mussten
   in 3proc. Carbollösung 7 Tage,
   „ 4 „ „ 3 „
   „ 5 „ „ 2 „

gelegt werden, wenn die Fortentwicklungsmöglichkeit derselben aufgehoben werden sollte.

Da nun Desinfectionsmittel, um praktisch verwerthbar zu sein, schnell (etwa in 24 Stunden) wirksam sein müssen, weil im andern Falle durch Verflüchtigung ihr Gehalt an wirksamer Substanz zu sehr herabgesetzt wird, so ergiebt sich, dass eine 5 proc. Carbollösung zur sicheren Desinfection von Milzbrandsporen noch nicht ausreichend ist und dass hierzu vielleicht eine 10 procentige erforderlich wäre. Es würde dann die weitere Frage entstehen, ob bei so starken Concentrationen der Kostenpunkt und die übrigen störenden Eigenschaften der Carbolsäure ihre Anwendung noch rathsam erscheinen lassen.

2. Dagegen unterliegen mit Milzbrand-**Bacillen** inficirte Gegenstände (in denen sicher keine Milzbrandsporen enthalten sind) schon der desinficirenden Kraft einer 0,5 proc. Carbollösung. Wenn Blut von Milzbrandthieren mit einem gleichen Theil von 1 proc. Carbollösung gemischt wurde, konnte schon nach kurzer Zeit diese Mischung einem anderen Thiere subcutan eingespritzt werden, ohne dass dasselbe dadurch inficirt oder merklich krank gemacht worden wäre.

Diese Ergebnisse bestätigen also vollständig, dass die Carbolsäure für eine bestimmte Kategorie von Mikro-Organismen, und weil letztere sich doch meistens nicht in Dauerzuständen befinden, für die grosse Mehrzahl derselben ein ausgezeichnetes Mittel zur Vernichtung ist.

3. Die Entwicklung ferner und das Auswachsen der Milzbrand-**Sporen** zu -Bacillen in geeigneter Nährlösung z. B. Blutserum konnte schon vollständig verhütet werden, wenn in 850 Th. der Nährlösung 1 Th. reine Carbolsäure gelöst wurde.

Diese Zahlen, die R. Koch für die Milzbrandsporenentwicklung gefunden hat, stimmen ziemlich genau mit den Zahlen, die Jalan de la Croix (s. o.) für die Entwicklungshemmung von Fleischwasserbacterien durch Carbolsäure erhalten hat.

Dass andere Bacterien von der Carbolsäure weniger beeinflusst werden, konnte R. Koch gelegentlich seiner erwähnten Versuche schon daraus entnehmen, dass in einzelnen Gefässen, in denen der Carbolsäurezusatz die Milzbrandsporen nicht mehr zur Entwicklung kommen liess, aus den zufällig hineinfallenden Luftkeimen andere Bacterien nachträglich zur Entwicklung gelangten.

4. Carbolsäure in Dampfform hat nur bei gleichzeitig einwirkender sehr hoher Temperatur eine desinficirende Wirkung. Mit Bacillen imprägnirte Erde, die 45 Tage lang unaufhörlich bei einer Temperatur zwischen 15—20° C. Carbolsäuredünsten ausgesetzt war und stark nach Carbolsäure roch, zeigte die Bacillen (also nach 1½ Monaten) noch gerade so lebens- und entwicklungsfähig, wie die zur Controle gleichfalls auf Nährgelatine ausge-

streuten Proben von Erde, die nicht mit Carbolsäure behandelt waren. Aber selbst bei einer 2 Stunden lang gleichzeitig einwirkenden Temperatur von 75° konnte keine vollständige Vernichtung aller Keime erzielt werden.

5. Die Carbolverbindungen stehen sämmtlich der reinen Carbolsäure an Wirksamkeit gegen Milzbrandbacillen erheblich nach; am nächsten kommt noch das Zincum sulfo-carbolicum; am wenigsten Wirkung hatte das Natrium sulfo-carbolicum. Unverdünnter roher Holzessig wirkt nicht stärker, wie eine 5proc. Carbolsäurelösung; ganz unwirksam war Holz- und Steinkohlentheer.

6. In Oel oder Alkohol gelöst äussert die Carbolsäure auch nicht die geringste desinficirende Wirkung; ebenso wenig die Salicylsäure, das Thymol. Jod in alkoholischer Lösung hat eine weit geringere Desinfectionskraft, wie in wässeriger. Nicht allein die Milzbrandsporen, sondern auch die (wie gezeigt) viel empfindlicheren Milzbrandbacillen, welche länger als ein Vierteljahr in 5proc. Carbolöl gelegen waren, zeigten sich in ihren Lebenseigenschaften unbeeinflusst.

Nur wenn Carbolöl mit wasserhaltigen Substanzen, z. B. Wunden, in Berührung kommt, dann giebt es einen Theil der Carbolsäure an diese ab, und kann letztere antiseptisch wirken. Auf ganz trockene Gegenstände dagegen hat Carbolöl keinen anderen Effect, wie reines Oel.

7. Da sonach die Carbolsäure für das Milzbrandgift von nur sehr beschränktem Werthe sich erwies, untersuchte R. Koch, wie sich die anderen als Desinfectionsmittel gerühmten Substanzen zum Milzbrand verhalten. Als Prüfungsobject benutzte er zuerst wieder die an Seidenfäden angetrockneten Milzbrandsporen. „Ein Mittel, welches die Entwicklungsfähigkeit dieser Sporen in kurzer Zeit vernichtet, besitzt nach allen bis jetzt vorliegenden Erfahrungen auch die Fähigkeit, in annähernd derselben Zeit und Concentration alle übrigen Keime von Mikro-Organismen zu tödten. Andererseits verdient ein Mittel, welches so exquisite Infectionskeime, wie die Milzbrandsporen sind, nicht zu bewältigen vermag, auch nicht als ein zuverlässiges Desinfectionsmittel angesehen zu werden.“ Es ergaben sich hiebei folgende, zum Theil ungeahnte Ergebnisse.

Destillirtes, sowie Brunnenwasser hatten entgegengesetzt der Behauptung Nägeli's selbst nach 3monatlicher Einwirkung weder die Entwicklungsfähigkeit, noch die Infectionskraft auch nur im mindesten abgeschwächt.

Glycerin und Alkohol, letzterer in Verdünnungen von 1 : 1 und 1 : 2 waren eben so wenig selbst nach 4 Monate langer Einwirkung im Stande, die Entwicklungsfähigkeit der Milzbrandsporen aufzuheben.

Ferner erwiesen sich Salzsäure (2 pCt.), Schwefelsäure

(1 pCt.), schweflige Säure und deren Salze, concentrirte Lösungen von Chlornatrium und Chlorcalcium, ferner fast sämmtliche Metallsalze als von äusserst geringer Wirksamkeit; so hatte z. B. 5proc. Eisenchloridlösung nach 2tägiger Einwirkung, 5 proc. Zinkvitriol-, Kupfervitriol-, schwefelsaure Eisenoxydul-, schwefelsaure Thonerde-, chromsaure und doppeltchromsaure Kalium-, Chromalaunlösung nach einer Einwirkung von 2—12 Tagen die Milzbrandsporen noch nicht getödtet oder entwickelungsunfähig gemacht. 5 proc. Chlorzinklösung beeinträchtigte Milzbrandsporen, welche 1 Monat lang in derselben gelegen hatten, nicht im geringsten.

Ueberraschend wenig Einfluss ferner hatten auf das Leben der Milzbrandsporen: Borsäure, Borax, chlorsaures Kalium, Benzoësäure, benzoësaures Natrium, Zimmtsäure und Chinin; so waren welche 70 Tage in einer gesättigten Benzoësäurelösung gelegen, ohne entwickelungsunfähig geworden zu sein. Eben so wenig Einfluss zeigten alkoholische Lösungen von Thymol (5 pCt.), Salicylsäure (5 pCt.); in wässeriger Lösung wurden diese Substanzen nicht geprüft.

Indol und Scatol in concentrirter Lösung zeigten selbst nach 2½ monatlicher Einwirkung keine Spur von infectionshemmender Wirkung.

Ebenso waren ohne merkliche desinficirende Einwirkung: Schwefelkohlenstoff, Chloroform, Benzol, Petroleumäther. Dagegen liessen 2 Ozonträger: Aether nach 8tägiger, Terpentinöl nach 1tägiger Einwirkung die Milzbrandsporen nur noch spärlich zur Entwicklung kommen.

Nur wässerige Lösungen von Chlor, Brom (2 pCt.) und Jod, ferner von Sublimat (1 pCt.) und Osmiumsäure (1 pCt.) waren im Stande, in 24 Stunden die eingelegten Milzbrandsporen zu tödten; eine $^{1}/_{10}$proc. Arseniklösung tödtete sie erst in 10 Tagen; übermangansaures Kalium nicht in 1proc., erst in 5proc. Lösung.

8. Weitere Versuche wurden von R. Koch über die Einwirkung vieler Substanzen auf die Milzbrand**bacillen** gemacht in ähnlicher Weise, wie bereits ausführlich über die Wirkung der Carbolsäure berichtet ist.

Es ergab sich zunächst, dass in Wasser aufbewahrte Milzbrandbacillen viel weniger widerstandskräftig gegen Antiseptica waren, als in einer Nährlösung (Fleischextract-Peptonlösung) gezüchtete, dass also der Boden, auf dem die Bacillen leben, sich auch von grosser Bedeutung für ihre Lebenskraft zeigt. Erstere werden z. B. durch Spuren von Jod getödtet, letztere nur durch Concentrationen von 1 : 5000 an.

Ferner zeigte sich, dass die Bacillen sich in vielen Richtungen anders verhalten, als die Sporen, namentlich in der Fleischpeptonlösung sich verhältnissmässig wenig von denselben

Stoffen (Jod, Chlor) beeinflussen lassen, welche sich als besonders giftig bei den Sporen erwiesen hatten.

Folgende Tabelle zeigt in absteigender Reihe die Concentrationen der Mittel, welche im Stande waren, die Entwicklung der Milzbrand-**Bacillen** in Fleischpeptonlösung merklich zu behindern, bezw. ganz aufzuheben; die Mittel mit stärkster Bacillen tödtender Kraft kommen somit zuerst, die mit schwächster zuletzt.

Geprüfte Stoffe.	Concentrationsgrad, bei dem das Wachsthum der Bacillen eine Behinderung zu erfahren anfängt.	Concentrationsgrad, bei dem das Wachsthum gänzlich aufgehoben wird.
Sublimat	1 : 1.000.000	1 : 300.000
Senföl	1 : 330.000	1 : 33.000
Allylalkohol	1 : 160.000	—
Arsenigsaures Kalium	1 : 100.000	1 : 10.000
Thymol	1 : 80.000	—
Terpentinöl	1 : 75.000	—
Blausäure	1 : 40.000	1 : 8000
Pfefferminzöl	1 : 33.000	—
Chromsäure	1 : 10.000	1 : 5000
Pikrinsäure	1 : 10.000	stärker als 1 : 4000
Jod	1 : 5000	—
Nelkenöl	1 : 5000	—
Salicylsäure	1 : 3300	1 : 1500
Uebermangansaures Kalium	1 : 3000	—
Kampher	1 : 2500	1 : 1250
Eukalyptol	1 : 2500	stärker als 1 : 800
Salzsäure	1 : 2500	—
Borax	1 : 2000	1 : 700
Benzoësäure	1 : 2000	—
Brom	1 : 1500	—
Jod	1 : 1500	—
Carbolsäure	1 : 1250	—
Borsäure	1 : 1250	1 : 800
Chloralhydrat	1 : 1000	stärker als 1 : 400
Chinin	1 : 830	1 : 625
Schwefelcalcium	1 : 350	—
Chlorsaures Kalium	1 : 250	—
Essigsäure	1 : 250	—
Holzessig, roher	1 : 250	—
Schwefelnatrium	stärker als 1 : 250	—
Benzoësaures Natrium	1 : 200	—
Aethylalkohol	1 : 100	1 : 12
Aceton	stärker als 1 : 100	—
Kochsalz	1 : 64	stärker als 1 : 24

Man übersehe nicht, wie schwach die Wirkung der Carbolsäure, der Borsäure u. s. w. gegenüber der des Thymols, des Allylalkohols und gar des Sublimats ist!

Für Chlorkalk, Alaun, Eisenvitriol, Zinkvitriol, essigsaures

Bleioxyd konnte wegen Bildung von Niederschlägen der Procentsatz nicht genau berechnet werden.

Die beobachteten obigen Werthe können zur Beurtheilung der entwicklungshemmenden Eigenschaften der untersuchten Mittel insoweit gebraucht werden, als sich annehmen lässt, dass ein Mittel, welches in einer für die praktische Verwendung nicht zu starken Concentration das Wachsthum der Milzbrandbacillen nicht aufhebt oder wenigstens erheblich zurückhält, dies vermuthlich auch nicht bei anderen pathogenen Bacterien vermag und ganz gewiss nicht bei den erfahrungsgemäss weniger empfindlichen Bacterien der gewöhnlichen Fäulnissprocesse.

9. Wenn der Unterschied zwischen den eigentlichen Desinfectionsmitteln, d. h. solchen, die vollständig vernichtend auf die Mikroorganismen einwirken, und den antiseptisch wirkenden, d. h. nur mit entwicklungshemmenden Eigenschaften versehenen Mitteln, streng eingehalten wird, dann haben sich bei den Untersuchungen R. Koch's als Desinfectionsmittel, an deren praktische Verwendung gedacht werden könnte, nur Chlor, Brom und Sublimat bewährt, und als mit hervorragenden entwicklungshemmenden Eigenschaften begabt, wieder Sublimat und daneben noch einige ätherische Oele, Thymol und Allylalkohol.

Weitere Versuche nun belehrten Koch, dass zu Desinfectionszwecken praktisch brauchbar auch von diesen letzteren nur das Sublimat ist, dass dieses das einzige von allen bekannten Desinfectionsmitteln ist, welches die für die Desinfectionspraxis so überaus wichtige Eigenschaft besitzt, ohne dass eine besondere Vorbereitung der Objecte durch Befeuchtung u. s. w. erforderlich wäre, schon durch eine einmalige Application einer Lösung von 1 : 1000 und in wenigen Minuten alle, auch die widerstandsfähigsten Keime der Mikro-Organismen zu tödten. Selbst bei einer Verdünnung von 1 : 5000 würde meistens noch eine einmalige Anfeuchtung genügen. Ja bei längerer Dauer der Einwirkung fängt die Desinfection erst bei einer Verdünnung von 1 : 20.000 an, unsicher zu werden. Was den möglichen Einwand betrifft, seiner Verwendung im Grossen ständen seine stark giftigen Eigenschaften entgegen, so ist wohl zu beachten, dass die desinficirende Wirkung des Sublimats eine überaus schnelle und sichere ist, und man deshalb, unbeschadet der guten desinficirenden Wirkung, das Sublimat nur kurze Zeit, etwa $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde auf dem Desinfectionsobjecte belassen muss und es dann durch reichliche Spülung mit Wasser wieder entfernen kann. Auch die Kosten der Desinfection würden sich mit Sublimat weit billiger stellen, als mit jedem anderen Mittel, und R. Koch hat berechnet, dass die gründliche Desinfection des Kielraums eines Schiffes mit Sublimat nur 3 Mark, die mit Carbolsäure dagegen 30 Mark kosten würde.

10. Die desinficirende Kraft des Sublimats ausserhalb und

die antiseptische Kraft desselben innerhalb des Thierkörpers allerdings stehen nach den weiteren Versuchen R. Koch's in keinem Verhältniss zu einander. Alle Thiere, denen Koch viel mehr Sublimat einspritzte, als ausserhalb des Körpers zur Vernichtung aller Milzbrandkeime nöthig gewesen wäre, bei denen man also hätte voraussetzen müssen, dass sie immun gegen Milzbrandinfection wären, starben prompt und sicher an Milzbrand, wenn man sie mit deren Keimen impfte, auch wenn nachher noch die Sublimatinjection fortgesetzt wurde.

Man muss also annehmen, entweder dass das Sublimat im Körper sich nicht gleichmässig vertheilt, oder dass es zu schnell wieder ausgeschieden wird, um lange genug in der erforderlichen Concentration zu bleiben, oder auch, dass es im Thierkörper Verwandlungen erleidet, die seine antiseptische Kraft hindern oder aufheben.

Phenol. Carbol.

Das Phenol oder Carbol C_6H_5 . OH (auch Phenylalkohol, Phenylsäure, Hydroxybenzol, und von den Aerzten gewöhnlich **Carbolsäure, Acidum carbolicum** genannt) besitzt gar nicht eine eigentliche Säurenatur, zersetzt z. B. kohlensaure Salze nicht, sondern wird umgekehrt aus seinen Metallverbindungen durch Kohlensäure sogar regenerirt; auch röthet es Lakmuspapier nicht. Es unterscheidet sich ferner von den Alkoholen dadurch, dass das Wasserstoffatom in seinem Hydroxyl (OH) viel leichter durch stark basische Metalle vertreten wird. Es sind deshalb die meisten der obigen Benennungen zu verwerfen und fängt der Name „Phenol“ an, am meisten sich einzubürgern.

Das Phenol ist ein Hauptbestandtheil des schweren Steinkohlentheeröles, aus dem es im Grossen dargestellt wird.

Das reine ganz wasserfreie Phenol krystallisirt in grossen farblosen Prismen, welche bei 40° schmelzen, sich in 15 Theilen Wasser und in jedem Verhältniss in Alkohol und Aether lösen.

Die von der deutschen Pharmakopoe vorgeschriebenen Phenole dagegen sind keine chemisch reinen Substanzen. Ihr 1. Acidum carbolicum (crystallisatum) stellt eine krystallinische, farblose oder schwach röthliche, aus langen zugespitzten Krystallen bestehende Masse dar von neutraler Reaction und eigenthümlich brenzlichem Geruch und beissendem Geschmack, die bei 35—44° zu einer stark lichtbrechenden Flüssigkeit schmilzt, bei 180° siedet, in 20 Theilen Wassers, sowie in jeder Menge Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Glycerin löslich ist. Nur dieses Präparat darf therapeutisch angewendet werden. 2. Ihr Acidum carbolicum crudum ist eine röthlich braune, mehr weniger durchsichtige, stark brenzlich riechende, im Wasser sehr wenig, in Weingeist leichter, in heisser Aetznatronlauge grösstentheils lösliche Flüssigkeit, die wenigstens 50 pCt. reine Carbolsäure enthalten soll, und nur zur Desinfection von Abtritten u. s. w. benutzt werden darf.

Da die Carbolsäure bei gewöhnlicher Temperatur fest ist, so würde ihre Dispensation nach Gewicht eine langwierige Arbeit sein; aus diesen und anderen Gründen hat die Pharmakopoe 3. Acidum carbolicum liquefactum, verflüssigte Carbolsäure vorgeschrieben, d. i. eine Mischung von 100 Th. Carbolsäure und 10 Th. Wasser, eine klare farblose, nach Carbolsäure riechende Flüssigkeit, welche sich in 18 Th. Wasser klar löst.

Physiologische Wirkung.

Da das Phenol praktisch und therapeutisch nur als Mittel gegen Fäulniss, Gährung und putride Gifte und hauptsächlich äusserlich angewendet wird, seine innerliche Verabreichung aber sich auf immer engere Indicationen einschränkt, beginnen wir mit der Darlegung der erstgenannten Wirkungen.

Phenol-Wirkung auf Fermente, Infections-Stoffe, Gährungs- und Fäulnissprocesse.

Die chemischen Fermente, wie das Pepsin, Ptyalin, Emulsin, Myrosin verlieren erst durch lange Einwirkung ziemlich concentrirter Phenollösungen, ja manche davon nur durch Phenol in Substanz ihre physiologischen Wirkungen auf Eiweiss, Stärke Amygdalin, Sinigrin (Lemaire, Buchheim, W. Bucholtz, Plugge). Ebenso wird das katalytische Vermögen vieler Fermente auf Wasserstoffsuperoxyd durch Phenol nur wenig geschwächt (Schär).

Die organisirten Fermente dagegen werden durch viel schwächere Lösungen vernichtet; doch nimmt, wie wir in der Einleitung zu den aromatischen Verbindungen gezeigt haben, das Phenol eine im Ganzen niedrige Stellung in der Reihe der fermentvernichtenden Substanzen ein. Nach Lemaire werden die Bacterien und Vibrionen faulender Substanzen durch einen 0,1proc. Phenolzusatz vernichtet. L. Bucholtz giebt für die in künstlichen Ernährungsflüssigkeiten gezüchteten Bacterien an, dass die Entwicklung derselben durch Zusatz von 0,2—0,5 pCt. sicher gehindert, ihr Fortpflanzungsvermögen aber erst durch 40 pCt. definitiv vernichtet wird; er stimmt in dieser Beziehung mit den Angaben von Sanderson, Hoppe-Seyler, Paschutin u. A. überein.

Infusorien werden durchschnittlich durch 1 pCt. Phenol getödtet; nur Plugge giebt noch niedrigere Werthe (0,1 pCt.) an.

Die Keimfähigkeit der Pilzsporen wird durch 0,06 pCt. (Manassëin), des Schimmels durch 1 pCt. (Plugge) aufgehoben. Hefepilze verlieren ihre gährungserregenden Eigenschaften bei 25stündiger Einwirkung von 0,2 pCt. (W. Bucholtz[1]).

Infections-Stoffe. Da dieselben meist noch nicht mit Sicherheit aufgefunden sind, fehlen natürlich auch noch eingehendere Versuche über die Phenolwirkung auf dieselben. Wir wissen nur, dass bei 1 pCt. Zusatz Pockenlymphe noch normale Impfpusteln erzeugt, aber bei 2 pCt. unwirksam wird (Rothe, Michelson); und ferner dass frisch abgesonderter, sowohl guter, wie in Zersetzung begriffener, aus acut entzündlichen Abscessen gewonnener Eiter durch Zusatz von 5 pCt. Phenol septisch unwirksam gemacht wird; die zu diesem Behuf nöthigen minimalen Mengen wurden leider nicht bestimmt, jedoch 1 pCt. als nicht sicher wir-

[1]) Vergleiche noch die Versuchsreihen de la Croix S. 434 u. 435.

kend gefunden. Bei gefaultem Eiter scheint auch ein Zusatz von 5 pCt. nicht zu genügen; 0,5 pCt. Phenol verhindert die putride, septisch machende Zersetzung von frischem, septisch unwirksamen Eiter (Rosenbach).

Nach sehr genauen Versuchen Koch's haben auf Milzbrandsporen 1proc. Carbollösungen selbst nach 15 Tagen keine bemerkenswerthe, 2proc. nur sehr geringe hemmende Wirkung auf deren Entwickelung; 3proc. tödteten die Cultur erst nach 7 Tagen, 4proc. nach 3 und 5proc. nach 2 Tagen. Dagegen werden die Milzbrandbacillen schon bei $^1/_2$proc. Carbollösungen unwirksam gemacht (vgl. 436—442).

Gährungen. Die alkoholische Gährung einer Zuckerlösung sistirt nach W. Bucholtz bei Zusatz von 0,476 pCt., nach Plugge von 4 pCt. Phenol.

Die Milchgährung wird durch 0,377 pCt., die Buttersäuregährung durch 0,33 pCt. (Paschutin), Harngährung durch 1 pCt. (Hoppe-Seyler) verhindert.

Fäulniss von Eiweiss, Fleisch wird durch 2 pCt. Phenol (Hoppe-Seyler) aufgehoben und durch 0,1—0,5 pCt., frischem Fleisch, Blut, Brod, Harn zugesetzt, verhindert (Lemaire, Plugge), und zwar so lange, als die Carbolsäure sich nicht verflüchtigt.

Die eigentlichen Vorgänge bei dieser gährungs- und fäulnisswidrigen Wirkung liegen noch ebenso im Dunkel, wie der Process der Gährung und Fäulniss selbst. Die Anhänger der Theorie, dass jede Fäulniss und Gährung durch kleinste Organismen hervorgerufen und unterhalten werde, leiten die Verhinderung und Unterbrechung dieser Processe natürlich von der Vernichtung jener Organismen ab; leider können sie dann wieder nicht sagen, welcher Vorgang an dieser Vernichtung schuld ist. Hoppe-Seyler, welcher diese Pasteur'sche Theorie bekämpft, und annimmt, dass die Fäulniss abhängig sei von einem Ferment, das allerdings vielleicht von diesen kleinsten Organismen gebildet wird, aber keineswegs in seiner weiteren Wirksamkeit an die fortdauernde Gegenwart gebunden ist, giebt an, dass zur Zerstörung der Organismen bereits ein Gehalt von 0,5 pCt. ausreiche, während die Zersetzung der Eiweissstoffe noch bei einem Phenolgehalt von 1 : 100, wenn auch langsamer, erfolge; die Zersetzung sistire erst bei 2 pCt.; die endliche Vernichtung der Wirksamkeit auch des Ferments sei aber durch eine rein mechanische Ursache bedingt; die Niederschläge, welche in der gährenden und faulenden Flüssigkeit durch die eiweisscoagulirende Kraft des Phenol entständen, hüllten die Fermente ein und rissen sie mit sich nieder.

Jedenfalls sind wir in dieser Beziehung noch auf rein hypothetischem Boden und müssen auch der directen Beeinflussung der Eiweisskörper durch das Phenol einen Platz unter den Ursachen seiner fäulnisswidrigen Wirkung einräumen, obschon wir auch nur Folgendes darüber wissen: Leim- und Eiweisskörper

werden aus ihren Lösungen durch einen Zusatz von 5 pCt. Phenol (nach Hoppe-Seyler und Zapalsky nur durch eine gesättigte Phenollösung) gefällt, wie man annimmt, einfach durch Wasserentziehung, und ohne dass, wenigstens in gewöhnlicher Temperatur, das Phenol sich mit dem Eiweiss chemisch verbände; denn man kann ersteres durch einfaches Aussüssen aus den Niederschlägen wieder entfernen; erst in der Hitze soll sich ein Phenol-Albuminat bilden. Zu frischem Eiweiss, Fleisch oder Urin bei gewöhnlicher Temperatur zugesetztes Phenol soll sich viele Wochen lang (Tauber), zu faulendem zugesetztes dagegen nur sehr kurze Zeit chemisch nachweisen lassen (Bill), was auf eine directe Vereinigung des Phenol mit einem Fäulnissproducte hinweisen würde.

Dass durch Phenol mit der Sistirung der Fäulniss auch der Fäulnissgestank schwindet, ist eine leicht zu machende, schon von Plugge angegebene Erfahrung; viele andere Riechstoffe allerdings werden durch dasselbe nicht verändert.

Wirkung des Phenol auf den Organismus der höheren Thiere und der Menschen.

Das Phenol wird schon durch die unverletzte Haut sehr leicht in den Körper aufgesogen; man hat durch Bepinseln der Haut mit Phenollösungen in mehreren Fällen bei Menschen sogar einen raschen tödtlichen Ausgang unter ähnlichen Erscheinungen, wie nach innerlichem Gebrauch beobachtet (Husemann, Hoppe-Seyler); auch ist diese enorm giftige Wirkung von der Haut aus leicht an jedem Thiere experimentell nachzuweisen. Es ist also Vorsicht auch bei äusserlicher Anwendung nöthig.

Ebenso leicht wird das Phenol von Wunden, vom subcutanen Zellgewebe bei Injectionen und von allen Schleimhäuten sowohl der Verdauungs-, wie der Athmungswege in die Blutmasse aufgenommen.

Schicksale und Ausscheidung des Phenol. Das in die Blutbahn gelangte Phenol durchwandelt aber nicht, wie man früher glaubte, unverändert den ganzen Körper, um als solches im Harn wieder zu erscheinen; sondern es verschwindet bei Fleisch- wie bei Pflanzenfressern ein nicht kleiner Theil (42—70 pCt.), wird theilweise zu Hydrochinon und weiter, theilweise wahrscheinlich zu Oxalsäure und Kohlensäure oxydirt (Tauber, Schäffer).

Steigerung der Alkalescenz des Blutes setzt bei Hunden die Oxydation des Phenols herab (Auerbach), steigert sie aber beim Pferde (J. Munk).

Die andere Hälfte wird in verschiedene Verbindungen umgewandelt, welche Hoppe-Seyler und Buliginsky mit dem Namen phenolbildende Substanzen belegten, und deren eine durch Baumann als eine Säure und zwar als die wirkliche Aetherschwefelsäure des Phenols (Phenolschwefelsäure C_6H_5-O-SO_2-OH) kennen gelehrt wurde. Im Blute des lebenden Hundes finden

sich $^1/_2$ Stunde nach Phenolverabreichung noch erhebliche Mengen Phenol und geringe Mengen dieser phenolbildenden Substanzen; nach 2—3 Stunden dagegen umgekehrt viel mehr phenolbildende Substanz, als Phenol, namentlich in der Leber, ausserdem im Gehirn und in den Nieren. Im Harn erscheint demnach der grösste Theil des eingegebenen Phenols in Form obiger phenolbildenden Substanzen, freies Phenol höchstens in Spuren; durch Behandlung des Harns mit Salz- und Schwefelsäure kann man aus den phenolbildenden Substanzen das Phenol im freien Zustande allmählich wieder entwickeln. Hat man dem Körper kleinere Mengen Phenol einverleibt, so erscheint es grösstentheils als phenolschwefelsaures Alkali im Harn; sehr grosse Mengen Phenol dagegen werden nur zum kleinen Theil als Phenolschwefelsäure, zum grösseren Theil als die zweite phenolbildende Substanz abgeschieden, wahrscheinlich weil das Phenol nicht genügende Mengen von schwefelsauren Salzen im Organismus vorfindet. Bringt man daher z. B. schwefelsaures Natrium gleichzeitig mit dem Phenol in den Körper, so bildet sich eine Vereinigung beider zu einem phenolschwefelsauren Salz: und da diese, wie directe Versuche lehren, nicht giftig sind, so folgt, dass gegen kleinere Mengen Phenols der Körper in seinen schwefelsauren Salzen ein natürliches Gegengift besitzt; sowie dass bei starker Phenolvergiftung schwefelsaures Natrium oder andere schwefelsaure Salze das beste Heilmittel sind (Baumann, Sonnenburg).

Hier muss bemerkt werden, dass sich normaler Weise aus den im Darmkanal faulenden Eiweisskörpern, namentlich aus dem Tyrosin, Phenole und aromatische Oxysäuren (Phenol, Kresol Hydroparacumarsäure $C_9H_{10}O_3$, Paroxyphenylessigsäure $C_8H_8O_3$, Oxymandelsäure $C_8H_8O_4$ u. s. w.) also aus faulenden Substanzen fäulnisswidrige bilden und dass deshalb auch ohne medicamentöse Anwendung in jedem normalen Harn, besonders reichlich in dem der Pflanzenfresser, sich die Aetherschwefelsäuren des Phenol und Kresol finden, die alle aus den im Darm gebildeten Phenolen stammen (Baumann und Brieger).

Die Ausscheidung mit dem Harn geht sehr rasch vor sich; Retention des Phenol im Körper findet nicht statt, so dass keine cumulative Wirkung zu befürchten ist (Salkowski). Der Urin erhält beim Phenolgebrauch sehr häufig eine dunkle Färbung und zwar vom leicht Olivengrünen bis zum Dunkelbraunen und Schwarzgrauen; am dunkelsten, wenn Phenol äusserlich auf der Haut oder auf Wunden angewendet wurde. Diese Färbung ist nach Baumann und Preusse dadurch bedingt, dass eine ziemliche Menge des eingegebenen oder resorbirten Phenols sich zu Hydrochinon ($C_6H_6O_2$) oxydirt und als Hydrochinonschwefelsäure im Harn erscheint. In Folge Oxydation des Hydrochinon entstehen die braunfärbenden, aber noch nicht näher gekannten Körper. Nach Salkowski weist der Grad der dunklen Färbung keineswegs

auf einen entsprechenden Gehalt an Phenol hin; man habe also nicht, wie es gegenwärtig allgemein Gebrauch ist, nöthig, die Phenolbehandlung sofort auszusetzen, sobald ein dunkler Urin erscheint, sondern man thue besser, sich nach den anderen Vergiftungserscheinungen, namentlich den Verdauungsstörungen, ferner nach der Menge der Harnschwefelsäure zu richten; das Fehlen der letzteren deutet auf den Beginn der Giftwirkung hin (Baumann).

Nach grösseren Gaben beobachtete Kohn häufig Albuminurie; nach kleineren Gaben ist dies jedenfalls eine seltenere Erscheinung (Salkowski).

Ausser im Harn hat Hoppe-Seyler das eingeriebene Phenol auch im Speichel gefunden; dagegen ist die Ausscheidung desselben mit der Ausathmungsluft (Lemaire) äusserst unwahrscheinlich.

Oertliche Wirkungen. Stärkere (über 5proc.) Lösungen bringen unter lebhaftem Brennen auf der Haut zuerst eine weisse Quaddel hervor, die sich jedoch bald wieder röthet und nach einigen Tagen zu einer oberflächlichen Abstossung führen kann. Das Brennen dauert nur wenige Minuten; hierauf wird die gepinselte Hautstelle sogar anästhetisch, bei Anwendung einer 85proc. Lösung so unempfindlich, dass man die ganze Dicke der Haut durchschneiden kann, ohne dass auch nur die Berührung des Messers empfunden wird (Smith); man kann auf diese Weise selbst Panaritien ohne Schmerz eröffnen. Diese Lähmung der sensiblen Hautnerven tritt am stärksten auf, wenn man vorher die Haut mit Essig einpinselt; dagegen haben Lösungen von Phenol in Glycerin fast gar keine anästhesirenden Eigenschaften.

Durch sehr concentrirte Lösungen wird die Haut stark geätzt, wobei die ergriffenen Gewebe durchsichtig werden.

Auch auf den Schleimhäuten bewirkt das Phenol heftig brennende Schmerzen und Aetzung unter weisser Schorfbildung, hierauf Anästhesie an allen Stellen, über welche die Phenollösung hinabgeflossen ist. Eingeathmet erzeugt es Hustenreiz; im Magen Uebelkeit, Aufstossen, Brechreiz und bei stärkerer Concentration Entzündung der Magen-Darmschleimhaut mit heftigen Kolikschmerzen, Erbrechen und Durchfall; den hierbei oft rasch erfolgenden Tod leitet man von einem reflectorischen Herzstillstand ab.

Alle diese örtlichen Wirkungen treten beim Menschen erst bei Gaben von über 0,5 Grm. und Concentrationen über 3 pCt. ein und können auch da bei starker Füllung des Magens sehr geringfügig sein, wenigstens für die Magen-Darmschleimhaut.

Allgemeine Wirkungen. Wir sehen von denjenigen allgemeinen Erscheinungen ab, welche Folge der örtlichen Aetzwirkung sind, also ebenso bei jedem anderen ätzenden Mittel vorkommen, und betrachten nur die allgemeinen Wirkungen des in starker Verdünnung gereichten und in die Blutbahn gelangten Phenols, wie sie Husemann, Salkowski, Hoppe-Seyler u. A. kennen gelehrt haben.

Hinsichtlich der Widerstandskraft und der Vergiftungserscheinungen bestehen zwischen Thieren und Menschen ziemliche Unterschiede. Es lässt sich eine gewisse Aehnlichkeit mit der physiologischen Wirkung der Alkohole nicht verkennen; wie dieses wirkt Carbol lähmend auf Gehirn, Bewusstsein, reizend und schliesslich lähmend auf die motorischen und die respiratorischen Centren.

Frösche werden durch 0,2—0,3 Grm. (von der Haut aus schon durch 0,01 Grm.), Kaninchen durch 0,3—0,5 Grm., Katzen durch 0,5 Grm., Hunde durch 2,5 Grm. getödtet (Ummethun).

Bei erwachsenen Menschen treten nach Darreichung von 0,5 Grm. keine Störungen ein; doch dürfte die Gabe von 1,0 bis 2,0 Grm. schon als eine nicht ungefährliche bezeichnet werden, gleichgültig, ob sie von der Haut oder den Schleimhäuten aus resorbirt wird. Männer und namentlich an Alkohol gewöhnte, vertragen mehr; Frauen und Kinder weniger; bei letzteren können Gaben schon von 0,1—0,2 Grm. sehr beunruhigend wirken (Oberst). Bei gefülltem Magen sind auch die Allgemeinerscheinungen weniger stark, wie bei leerem. Ueberhaupt bestehen grosse individuelle Unterschiede in der Verträglichkeit gegen Carbolsäure. Die tödtliche Gabe liegt beim erwachsenen Menschen zwischen 10,0—20,0 Grm.

Kaltblütige Thiere beginnen schon 3—5 Minuten nach subcutaner oder innerlicher Verabreichung zu collabiren und soporös zu werden; während hierbei die willkürlichen Bewegungen aufhören, wird die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks stark erhöht, und es treten Zuckungen in den Füssen auf, welche sich allmählich bis zu förmlichem Starrkrampf steigern, genau wie nach Strychnin. Hierauf lässt allmählich die Intensität der Krämpfe wieder nach und der Tod tritt durch Lähmung des Rückenmarks in 24 Stunden ein. Die Herzbewegungen sind schliesslich sehr schwach, Muskeln und Nerven nach dem Tode nur schwach erregbar. Das Blut nach dem Tode ist dünnflüssig, blauroth; Harn klar, ohne Eiweiss.

Auch bei Säugethieren und Vögeln bestehen die hervorragendsten Erscheinungen in klonischen Krämpfen mit nachfolgender Lähmung und Collapsus. Sehr bald tritt Athemnoth ein. Der Blutdruck ist im Krampfstadium zuerst gesteigert, kehrt dann wieder zur Norm zurück, sich lange Zeit darauf haltend, um erst gegen das Lebensende abzusinken; kleine Arterien werden erweitert, so dass der Blutstrom rascher und das Venenblut heller roth wird; die Venen schwellen stark an. Starke Vermehrung der Speichel- und Thränensecretion. Die Sensibilität bleibt lange erhalten; die Muskeln bleiben reizbar bis nach dem Tode.

Der Vergiftungsverlauf ist meist ein langsamer; das Blut wird allmählich dunkler, die Athmung flach und unregelmässig, die Muskelzuckungen schwächer, Temperatur sinkt und der Tod tritt meist auf als unmittelbare Folge der schliesslichen Rücken-

marks- und Athmungslähmung; manchmal allerdings auch schnell während eines Krampfanfalles.

In der Leiche zeigen sich ausser den etwaigen örtlichen Aetzwunden Hyperämien der Schädelhöhle, der Leber und Milz; dunkles, schwer gerinnendes Blut.

Die in einigen Fällen beobachteten Pneumonien sind wohl mehr als zufällige Complicationen aufzufassen, vielleicht auch auf Einfliessen des Phenols in die Lunge zu beziehen.

Bei Menschen tritt auf nicht tödtliche Gaben zwischen 0,5 bis 2,0 Grm. Schwindel, leichte Betäubung, Ohrensausen, Schwerhörigkeit, Ameisenkriechen, hochgradiges Schwächegefühl; ferner Starke Schweisssecretion, Abnahme der Pulsfrequenz, sowie der Temperatur um einige Zehntel Grade ein (Danion's Selbstversuche). Bei Fieberkranken sinkt die Temperatur um mehrere Grade; aber dieser antifebrile Effect ist wie bei den Dihydroxybenzolen nur ein kurzer und vorübergehender, vermuthlich wegen der schnellen Umänderung dieser Substanzen im Körper (Desplats).

Dazu können die schon auseinandergesetzten örtlichen Wirkungen, namentlich Uebelkeit und Erbrechen kommen.

In grossen Gaben (5,0—20,0 Grm.) tritt der Tod rasch ein unter rauschartigen Gefühlen, schnellem Verlust des Bewusstseins, Herzschwäche und ungenügender Athmung. Volkmann glaubt den unter sonderbaren Collapsuszuständen eintretenden Tod eines Knaben mit Resectio coxae nur auf das angewendete Phenol schieben zu dürfen, gegen welches Kinder überhaupt sehr empfindlich seien. Hoppe-Seyler theilt die Geschichte von 2 Männern mit, die gegen Krätze sich gegenseitig mit einer sehr concentrirten Phenolmischung einsalbten. Noch während der Einreibung rief der eine, dann auch der andere, er habe einen Rausch, und schrie über heftige Schmerzen an der eingeriebenen Haut. Als auf das Geschrei Menschen hinzukamen, fanden sie die Vergifteten völlig besinnungslos sich an Gegenständen fest anhaltend, um nicht umzufallen. Der Eine starb in kürzester Zeit; der Andere erholte sich allmählich und gab dann an, zunächst eine Spannung im Kopf, dann Schwindel bekommen, von da aber alle Besinnung verloren zu haben.

Dass bei allen Thieren durch grosse Phenolgaben klonische und tonische Krämpfe, beim Menschen im Gegentheil kein Krampf, sondern sogleich Lähmung der Nervencentra auftritt, ist gewiss auffallend und vorläufig nicht zu erklären; es ist bis jetzt nur ein einziger Vergiftungsfall durch Winslow bei einem 2jährigen Knaben mitgetheilt, der nach dem Verschlucken von etwa 8,0 Grm. des schlecht riechenden Calvert'schen Phenols No. 4 unter einem lauten Schrei niederstürzte, in tiefes Coma mit Cyanose und Mydriasis fiel, klonische Convulsionen, später tetaniforme Anfälle und Glottiskrampf bekam, sich aber

(durch den von Husemann empfohlenen Zuckerkalk) wenigstens vorübergehend wieder erholte, sogar wieder zum Bewusstsein kam, um allerdings nach 20 Stunden an einer zurückbleibenden Laryngitis zu sterben.

Eine chronische Vergiftung durch häufig wiederholte Phenolgaben, von denen jede für sich unschädlich, ist, wie Salkowski auseinandersetzt, schon wegen der raschen Ausscheidung nicht wahrscheinlich; auch haben directe Beobachtungen von Kohn, Neumann und Salkowski ausser der Urinfärbung keine Vergiftungssymptome sehen lassen, selbst in einem Falle, wo in 3 Monaten 65,0 Grm. Phenol innerlich genommen wurden. Wenn nach längerem Phenolverband plötzlich Vergiftungserscheinungen auftreten, können diese nicht als cumulative Wirkungen, sondern als Folge von Zufälligkeiten (genaueren Anliegens oder reichlicherer Tränkung des Verbandes) betrachtet werden (Salkowski). Bei Erwachsenen zeigen sich hierbei Uebelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, bei Kindern nach vorangegangener Aufregung, Unruhe und Temperatursteigerung, ganz eigenthümliche Collapsuszustände.

Therapeutische Anwendung.

Die grosse Bedeutung, welche das Phenol in den letzten Jahren in der Medicin erlangt hat, hängt mit der Ausbildung der Lister'schen Wundbehandlung zusammen. Neben seiner Verwendung in der Chirurgie kommt nur noch die zur Desinfection von Auswurfsstoffen in Betracht, während der Gebrauch in der inneren Medicin vollständig dem gegenüber zurücktritt. Deshalb ist es sachlich nur richtig, die Verwendung des Präparates in der Chirurgie an erster Stelle zu besprechen. Die Zahl der nach Lister's Methode behandelnden Chirurgen ist stetig gewachsen, ebenso die von Publicationen über dieselbe, so dass das Urtheil jetzt auf breiter und sicherer Grundlage ruht.

Der leitende Gedanke bei der von Lister seit kaum zwei Jahrzehnten (seine ersten Mittheilungen stammen aus dem März 1867) eingeführten und stets weiter vervollkommneten Wundbehandlung — die Methode der antiseptischen oder aseptischen Occlusivverbände (Volkmann) — ist der, dass durch dieselbe die schädlichen Einflüsse, welche in und mit der atmosphärischen Luft auf die Wundflächen einwirken, abgehalten, dass wennmöglich alle offenen Wunden unter dieselben günstigen Verhältnisse gebracht werden sollen, deren Vorhandensein man den guten Verlauf, das Fehlen von Eiterung, Fieber, Pyämie, Erysipel u. s. w. bei subcutanen Wunden (subcutanen Fracturen u. dergl.) zuschreiben zu müssen glaubt. Ob diese schädlichen Einflüsse wirklich durch Micrococcen, Bacterien gebildet werden oder ob sie irgend anderer Art sind, diese Frage ist, wie oben[1]) berührt, gegenwärtig nicht zu entscheiden. Lister wurde allerdings ur-

[1]) Siehe S. 429 u. flgde.

sprünglich bei seiner Entdeckung von einem derartigen Gedankengange geleitet, indessen ist die Anwesenheit von Micrococcen unter dem Phenolverbande nachgewiesen. Doch möge diese Angelegenheit in welchem Sinne immer entschieden werden, die praktische Bedeutung und die erfahrungsmässig festgestellte Wirksamkeit der aseptischen Occlusivverbände wird dadurch nicht berührt.

Vorausschicken wollen wir noch, dass die Erfolge der Lister-schen Methode nicht unbedingt an das Phenol geknüpft sind, wie dies ja auch von vornherein begreiflich ist und Lister selbst bereits 1868 ausgesprochen hat: zu der vorwiegenden Benutzung des Phenols bestimmte ihn besonders dessen Eigenschaft als flüchtige Substanz. Man hat wegen der mancherlei Unannehmlichkeiten und sogar gelegentlich schweren Vergiftungserscheinungen und Todesfälle bei seinem Gebrauche andere antiseptische Substanzen an seine Stelle zu setzen gesucht, insbesondere Salicylsäure, Benzoësäure, Borsäure, Menthol, Thymol, Zinkchlorid. In neuester Zeit ist es insbesondere die Jodoformbehandlung, welches dem Lister'schen Verfahren in seiner ursprünglichen Technik grosse Concurrenz macht. Da jedoch die meisten Erfahrungen bisher mit dem Phenol gesammelt sind, so bezieht sich das Folgende zunächst auf dieses. Wir schliessen uns bei der Darstellung namentlich an Volkmann an, welcher mit der beharrlichen und entschiedenen Durchführung der Lister'schen Methode, ebenso wie viele andere Chirurgen, die glänzendsten Ergebnisse erzielt hat; ferner an Steiner, Nussbaum u. s. w. Die Vorzüge und Wirkungen bestehen bei frischen, von vornherein behandelten, also namentlich bei den chirurgischen Operationswunden, in Folgendem:

Die Wundflüssigkeiten bleiben vollständig geruchlos; es fehlt nicht nur der gewöhnliche fade und unangenehme Eitergeruch, sondern selbst beim Eintritt ausgedehnter Gangrän bleibt gewöhnlich jeder Geruch aus. Auch das in der Wunde etwa befindliche Blut geht unter dem antiseptischen Occlusivverbande keine Zersetzung ein.

Die Reaction der die Wunde unmittelbar umgebenden Weichtheile ist eine geringe, fehlt sehr oft sogar fast ganz. Die grössten Schnittwunden, z. B. bei Amputationen, zeigen noch am 4. bis 8. Tage keine Röthung, Schwellung, oder entzündliches Oedem der Ränder.

Dem entsprechend ist selbst in Fällen, wo keine prima intentio erreicht oder beabsichtigt wurde, die Wundsecretion eine ausserordentlich geringe; deswegen kann man oft den Verband einen Tag bis zwei, drei Tage liegen lassen. Weiterhin ist das wirklich abgesonderte Secret meist sehr dünnflüssig, wirklich serös, zuweilen kaum leicht durch Eiterzellen getrübt.

Die erste Vereinigung kommt sehr oft und auch in Fällen zu Stande, bei denen früher dieselbe unmöglich zu erreichen war; und zwar handelt es sich dabei nicht nur um eine oberflächliche

Verklebung der Haut, sondern auch der Gewebe in der Tiefe. Ob und wieweit eine solche zu erstreben sei, das zu erörtern fühlen wir uns weder an dieser Stelle berufen, noch im Stande; es ist Sache der speciellen chirurgischen Erfahrungen, dies zum Austrag zu bringen.

Offenbar mit diesen Ergebnissen in theilweise unmittelbarem Zusammenhange stehen drei andere wichtige Effecte: die Kranken empfinden auffallend wenig Schmerzen in der Wunde, ja es kann eine vollständige Analgesie bestehen. Ferner fiebern die nach Lister Behandelten durchschnittlich viel kürzer oder sehr oft auch gar nicht. Die schwersten und grössten operativen Eingriffe können ganz ohne Fieber verlaufen. Endlich wird die Heilungsdauer entschieden abgekürzt.

Der bedeutungsvollste Einfluss jedoch der Lister'schen Wundbehandlung zeigt sich darin, dass die gefährlichen und unheilvollen Folgezustände und Complicationen der Wunden gar nicht oder nur in sehr unbedeutender Zahl zur Entwicklung kommen: die acuten Phlegmonen und jauchigen Infiltrationen, die nekrotisirenden oder diphtheritischen Entzündungen, die septicämischen und pyämischen Vorgänge. Verhältnissmässig am wenigsten werden Erysipele verhütet. Und da diese genannten Vorgänge die Hauptbedingung für die operativen Todesfälle abgeben, so erklärt sich, dass die Lister'sche Wundbehandlung die Sterblichkeitsziffer ausserordentlich günstig beeinflusst hat.

Betonung erfordert es auch, dass eine Reihe grosser und schwieriger operativer Eingriffe, welche früher unmöglich waren, erst mit Benutzung des Lister'schen Verfahrens überhaupt ausgeführt werden konnte.

Diese Erfolge sind dergestalt grossartig, dass die Lister'sche Methode zu den segensreichsten therapeutischen Fortschritten gerechnet werden muss. Fast alle Chirurgen, welche dieselbe sorgfältig durchgeführt haben, stimmen in ihrem Lobe überein. Allerdings sind vereinzelte Fälle mitgetheilt worden, in welchen nicht nur schwere Vergiftungssymptome (Erbrechen, Collapsus), sondern selbst der Tod eintrat; dieselben betrafen wie es scheint namentlich anämische und kachektische, sehr junge und sehr bejahrte Individuen. Dieser Umstand kann das Aufsuchen anderer unschädlicherer Substanzen erklären und bedingen, um das Phenol in dem Lister'schen Verfahren zum Theil wenigstens auszuschalten. Doch deswegen die ganze Methode verwerfen, selbst wenn kein genügendes und unschädliches Ersatzmittel für Phenol sich fände, wäre etwa dasselbe, wie wenn man die Chloroformnarkose wegen der gelegentlichen Todesfälle dabei nicht mehr anwenden wollte.

Auf das allerentschiedenste wird von den verschiedenen Seiten hervorgehoben, dass dasjenige, was diese Methode zu leisten vermag, nur dann thatsächlich erreicht wird, wenn bis in

das Kleinliche hinein sämmtliche Maassregeln beobachtet werden, die nothwendig sind, um von Anfang an und in weiterem Verlauf von der Wunde den Zutritt der atmosphärischen Luft bezw. der in ihr enthaltenen Substanzen fernzuhalten. Die Hände, Schwämme, Instrumente, Fäden müssen desinficirt sein, es muss unter Phenolverstäubung operirt, es muss ein gut schliessender aseptischer Verband angelegt werden. Die berichteten Misserfolge erklären sich aus einer mangelhaften Handhabung der Methode. Wir können es nicht als unsere Aufgabe ansehen, die einzelnen bei dem Lister'schen Verfahren nothwendig zu beobachtenden Punkte (so wird neuerdings der Carbolspray von einigen Seiten als entbehrlich bezeichnet), von denen jeder kleinste ein wichtiges Glied in der Kette bildet und nicht ohne den ganzen Erfolg in Frage zu stellen verabsäumt werden darf, hier ausführlich zu besprechen — dies ist Sache der chirurgischen Specialschriften. Ausserdem geben alle Beobachter an, dass die praktische Ausübung des Verfahrens allein erst die nothwendige Fertigkeit verleihe, dergestalt, dass demselben Chirurgen bei länger dauerndem Gebrauch die Erfolge sich immer günstiger gestalten. Indessen entspricht es unseres Erachtens den Aufgaben dieses Handbuches, die Präparate und Stoffe, welche bei dem Lister'schen Verfahren gegenwärtig erforderlich sind, namhaft zu machen; dies ist weiter unten bei den Präparaten geschehen.

Bei schon älteren Wunden, bei bereits bestehenden offenen Eiterungen kann selbstverständlich die ganze Wirksamkeit der Lister'schen Methode nicht zur Geltung kommen, doch werden auch hier noch auffallend gute Erfolge beobachtet. —

Es konnte nicht fehlen, dass in den letzten Jahren das Phenol noch bei vielen anderen Zuständen zur äusseren Verwendung gekommen ist. In den meisten Fällen handelt es sich um vereinzelte Versuche, die keine Bedeutung erlangt haben und deshalb keine weitere Aufzählung verdienen. Bei putriden Secretionen von Schleimhäuten, namentlich aus den Bronchien, kann man es mit der nöthigen Vorsicht versuchen und sieht zuweilen recht gute Erfolge davon. Leyden hat Inhalationen von Phenol, neben der innerlichen Darreichung, mit Nutzen bei Lungenbrand angewendet; es leistete mehr als die sonst hier gebräuchlichen Terpenthin-Inhalationen. Auch wir können bestätigen, dass in einzelnen Fällen die Kranken Phenol besser vertrugen und der Process günstiger verlief als bei Terpenthineinathmungen. — Bei Diphtherie ist Phenol natürlich ebenfalls vielfach versucht worden, in Form von Gurgelwässern, Einathmungen und örtlichen Betupfungen. Einzelne Beobachter berichten über günstige Erfolge, aber aus der Gesammtsumme der vorliegenden Mittheilungen können wir nicht die Ueberzeugung gewinnen, dass die Sterblichkeitsziffer der fürchterlichen Krankheit in ihren schwereren Fällen (denn auf die leichten kommt es

selbstverständlich bei der Bestimmung des therapeutischen Nutzens eines bei Diphtherie gepriesenen Mittels nicht an) durch die Phenolbehandlung verringert werde. Erfolge bei Tuberculose sind ebenfalls nicht zu verzeichnen. Der Vollständigkeit wegen erwähnen wir die Anwendung bei Keuchhusten: der Kranke soll öfters schwache Lösungen einathmen und im Zimmer wird beständig eine stärkere Lösung zerstäubt.

In der gynäkologischen Chirurgie wird Phenol nach den für die Lister'sche Wundbehandlung geltenden Grundsätzen verwendet; in der geburtshülflichen Praxis zur Desinfection der Hände und Instrumente. Ueber den Gebrauch im Wochenbett gehen die Meinungen etwas auseinander; manche benutzen es regelmässig zu Ausspritzungen bei jeder Puerpera, andere machen nur eine reinigende Ausspülung der Genitalien mit 2—3procent. Lösung nach Beendigung der Geburt und dann erst wieder, wenn entzündliche, putride, diphtheritische Affectionen der Genitalien auftreten. Von einzelnen Beobachtern (Schuecking, Kuestner u. A.) sind Carbolintoxicationen nach Irrigationen des puerperalen Uterus gesehen; Vorsicht ist deshalb auch hier am Platze.

Als milbentödtendes (z. B. bei Scabies) und pilztödtendes (z. B. bei Pithyriasis versicolor) Mittel wird Phenol zweckmässig durch andere mindestens ebenso wirksame und dabei unschädlichere Substanzen zu ersetzen sein; gerade bei Scabies hat man in Folge der hier vorhandenen Hautverletzungen Vergiftungen, sogar mit tödtlichem Ausgange beobachtet. Auch als directes Aetzmittel hat es gar keine Bedeutung. Dagegen machen die Zahnärzte häufig Gebrauch von dem Phenol, theils um bei Caries und blossliegender Pulpa die Schmerzen durch Einbringen eines damit getränkten Wattepfropfes zu lindern, theils um die cariöse Höhle vor dem Plombiren zu reinigen.

Die innerliche Verwendung des Phenol ist bei den allerverschiedensten Zuständen versucht worden, nirgends aber hat sich bisher eine auch nur einigermaassen sichere und zuverlässige Wirkung herausgestellt, so dass man — wenigstens bis auf den heutigen Tag — diese Anwendung als eine durchaus entbehrliche bezeichnen muss. Wir erwähnen deshalb nur den Diabetes mellitus, bei welchem es namentlich von Ebstein und Mueller empfohlen worden ist; das Resultat der bis jetzt vorliegenden Mittheilungen ist folgendes: in einer Reihe von Fällen, ohne dass sich bis jetzt bestimmen lässt, bei welcher Natur derselben, vermindert Phenol (0,3 pro die) rasch die Zuckerausscheidung, selbst bis zum Verschwinden; beim Aussetzen des Mittels erscheint der Zucker wieder, einzelne Male allerdings erst nach Wochen; eine vollständige Heilung ist bislang nicht beobachtet. In einer anderen Reihe von Fällen bleibt Phenol vollständig wirkungslos.

Die von Senator empfohlenen subcutanen Phenoleinspritzungen in die Nähe der befallenen Gelenke bei acutem Gelenkrheumatismus sind gegenwärtig nicht mehr erforderlich. Dagegen scheinen nach verschiedenen Erfahrungen die subcutanen Injectionen von 2 proc. Lösung in die Peripherie erysipelatöser Hautstellen (Hueter) nicht ohne Einfluss auf den Process; nur ist das Verfahren bei ausgedehnter Affection unmöglich. Ebenso sind subcutane Injectionen neuerdings bei Tumor albus, subacuten Drüsenanschwellungen versucht worden.

Als Desinfectionsmittel wird Phenol heutzutage ungemein häufig verwendet. Abgesehen von der Lister'schen Methode werden Abtritte und Gefässe, welche die Entleerungen von Typhus-, Ruhr-, Cholerakranken aufnehmen, mit Phenol desinficirt, werden die geölten Wände von Krankensälen damit gewaschen u. s. w. Wegen des starken Geruches wird man das Präparat in ausgedehnterer Weise in belegten Krankenräumen kaum benutzen können; dass durch Phenoldämpfe im Zimmer die weitere Verbreitung von Infectionskrankheiten auf benachbarte Kranke verhütet werden könne, ist bis jetzt noch nicht erwiesen; jedenfalls ist es sicherer, solche Patienten zu isoliren.

Dosirung und Präparate. 1. Acidum carbolicum, für den innerlichen Gebrauch am besten in Pillen; die officinellen Grenzdosen sind ad 0,1 pro dosi! ad 0,5 pro die! Auch zum äusserlichen arzneilichen Gebrauch und zu Inhalationen darf nur dieses Präparat gewählt werden; die letzteren in $^1/_2$—1 proc. Lösungen; doch ist Leyden bei Lungenbrand bis zu 4 proc. Lösungen gegangen, denen man als Geruchscorrigens erforderlichen Falls Aqua Menthae hinzufügen kann. Die Lösungen zum äusseren Gebrauch schwanken je nach der Art des beabsichtigten Zweckes zwischen $^1/_{10}$ bis zu 5 pCt. Phenolgehalt; letzteres wenn man zugleich etwas ätzend wirken will; doch geben alle Beobachter an, dass ein so starkes Procentverhältniss nicht ganz gefahrlos sei.

2. Acidum carbolicum crudum wird nur zur Desinfection von Abtritten u. s. w. benutzt. Man stellt je nach der beabsichtigten Verwendung entweder eine allermindestens 2 proc. wässerige Lösung her, oder eine Mischung von Phenol mit anderen desodirisirenden bezw. desinficirenden Stoffen (z. B. Kohlenpulver, Eisenvitriol).

○3. Acidum carbolicum liquefactum, Mischuug von 100 Th. Carbolsäure und 10 Th. Wasser.

○*4. Liquor Natrii carbolici, 5 Th. Acid. carbol. pur., 1. Th. Natr. caustici, 4 Th. Aq. dest. Entbehrliches Präparat.

○*5. Die carbol- oder phenol-schwefelsauren Salze: das Kalium, Natrium, Ammonium, Magnesium sulfocarbolicum sive sulfophenylicum, $C_6H_5.SO_2.OK$ u. s. w. sollen ähnlich, doch schwächer gährungs- und fäulnisswidrig wirken, wie das Phenol, innerlich aber gar keine (Baumann), oder nur eine äusserst schwach giftige Wirkung besitzen; erst bei einer Gabe von 5,0 Grm. etwas Schwindel erzeugen (Sansom); da das Phenol, wie Baumann zeigt, innerlich seine ganze Wirksamkeit einbüsst, indem es sich in solche Verbindungen umwandelt, sind die günstigen Erfolge, die manche Beobachter in verschiedenen Krankheiten (Typhus, Scharlach, Diphtheritis, Phthisis, Geschwüren u. s. w.) bei deren Darreichung (1,0 pro dosi, 5,0 pro die) gesehen haben wollen, zum mindesten sehr zweifelhaft. Aehnliches dürfte wahrscheinlich auch für das Zincum sulfocarbolicum s. phenylicum (officinell) gelten. Letzteres riecht nur in Pulverform schwach, in der von Wood angegebenen wässerigen Lösung (1 : 100) gar nicht nach Phenol Doch will Bardeleben, welcher bei der Lister'schen Wundbehandlung statt des Phenols dieses Präparat anwendete, ausgezeichnete Erfolge davon gesehen und jede Störung des Allgemeinbefindens vermisst haben; ebenso wirkten seine Einspritzungen (1 pCt.) sehr günstig gegen Gonorrhoe.

Nachstehend geben wir eine Zusammenstellung der Phenol-Lösungen, -Stoffe und -Präparate, welche gegenwärtig zur Ausführung der Lister'schen Verband- und Operationsmethode in Gebrauch sind.

a. Wässerige Phenollösungen in verschiedenen Stärkeverhältnissen.

5 proc. Lösung: zum Händewaschen vor und während der Operation; zum Abwaschen des Operationsfeldes; zum Reinigen einer schon bestehenden Verletzung

(hierzu wird auch 2½ proc. Lösung genommen): zur Desinficirung aller Instrumente (Messer, Spritzen, Katheter, der Drainröhren und Schwämme), welche sämmtlich unmittelbar vor und während der Operation sich darin befinden; zum Eintauchen des Kaliko, welcher bei etwaiger Unterbrechung des Dampfspray über das Operationsfeld gelegt wird; zur Füllung des Dampfspray, wenn der Apparat so eingerichtet ist, dass der Carbolnebel noch durch Wasserdämpfe verdünnt wird.

2½ proc. Lösung („Phenolwasser"): zur Erzeugung des Spray, wenn er mittelst des Richardson'schen Zerstäubers hergestellt wird; zum Benetzen des Verbandes, zum Befeuchten des Protective und der antiseptischen Gaze; zum Aufbewahren der Schwämme, der Drainröhren, der Jute.

1 proc. Lösung: wurde anfänglich und mitunter auch jetzt noch zum Bespülen der Wunde während des Verbandwechsels benutzt, wenn aus irgend einem Grunde der Spray nicht zur Verwendung kommen kann.

b. Oelige Phenollösungen (Ol. Olivarum), am besten nicht zu verwenden.

10proc. Phenolöl: zur Durchtränkung des Lints, welches in tiefe Wunden gelegt wird oder welches zur Erleichterung des Secretabflusses eingelegt wird.

5proc. Phenolöl: zur Einölung der untersuchenden Hände und Finger, der Katheter, Sonden, Specula.

c. Phenol-Vaseline, 10proc. Mischung von Vaseline und Phenol, sehr zweckmässig zum Einreiben der Hände, um das Rauhwerden derselben zu vermeiden.

d. Protective („Schutzhülle"), entweder aus grünem Seidenstoff oder Baumwollenstoff hergestellt (silk-pr. und cotton-pr.). Bei der Bereitung wird der geölte Seidenstoff auf beiden Seiten mit Kopallack, dann auf der einen Seite mit einer Mischung von 1 Th. Dextrin, 2 Th. Stärke und 16 Th. einer 5procentigen wässerigen Phenollösung bestrichen. Vor dem Gebrauch wird das Protective noch mit einer 2½ proc. Phenollösung abgewaschen, um es zu desinficiren: denn das Protective hat nicht, wie stellenweise geglaubt wird, antiseptische Eigenschaften an sich. Sein Zweck ist vielmehr, unmittelbar auf die Wunde gelegt zu werden, um diese vor der anhaltenden reizenden Einwirkung des in den übrigen Verbandstoffen befindlichen Phenols zu schützen; denn das sehr weiche Protective ist fast undurchlässig für Phenol einerseits, die Wundflüssigkeiten andererseits und reizt selbst die Wunde gar nicht.

e. Antiseptische Gaze ist ein grossmaschiges Baumwollengewebe (Kaliko), welches in etwas complicirter Weise durch Behandlung mit einer Mischung von 1 Th. krystallisirtes Phenol, 5 Th. gewöhnliches Harz, 7 Th. Paraffin hergestellt wird. Das Harz hält das Phenol zurück, verhütet dessen Verflüchtigung, das Paraffin verhütet das Ankleben der Gaze an die Haut. Diese antiseptische Gaze wird in vielfacher Lage auf den Silk gelegt; zuerst 6—8 in Phenolwasser getauchte und ausgerungene Stücke, Schichten, und darüber noch einmal 6 bis 8 trockene Schichten. Sie ist das eigentliche antiseptische Schutzmittel im Lister-schen Verband; bei ihrer Anlegung ist auf das Sorgfältigste darauf zu achten, dass sie die Wunde bezw. das diese gerade bedeckende Protective nach allen Richtungen reichlich überrage, bis zu 12—15 Ctm. — je nach der Grösse der Wunde; das Wundsecret muss unter dem Phenol einen weiten Weg zurücklegen, damit die atmosphärische Luft nicht in nächster Nachbarschaft der Wunde mit ihm in Berührung kommen könne.

Bruns hat statt dessen eine Gaze angegeben, welche mit einer Lösung von Phenol und Harz in Alkohol getränkt ist, unter Zusatz einer geringen Menge Ricinusöles anstatt des Paraffins. Ganz neuerdings giebt Br. folgende Vorschrift zur Selbstbereitung antiseptischer Gaze: 600,0 Phenol, 2 Kilo Colophonium und 500,0 Stearin (oder 1 Kilo Glycerin) werden in 10 Liter Alkohol gelöst. Von dieser Lösung dienen knapp 2½ Liter zur Imprägnirung von je 1 Kilo Gaze.

f. Phenol-Jute ist die bekannte Hanfmasse, welche mit 2½ proc. Phenollösung getränkt ist. Sie wird von manchen Chirurgen anstatt der antiseptischen Gaze auf das Protective gelegt (und dauernd angefeuchtet gehalten).

g. Makintosh, der als Hutfutter verwendete Stoff, welcher aus Baumwollenzeug mit einem Ueberschuss von Kautschuk besteht, wird zwischen die beiden

äussersten Lagen der antiseptischen Gaze gelegt, um das Durchschlagen der Wundsecrete durch dieselbe zu verhindern. Statt dieses M. wird neuerdings auch carbolisirtes Pergamentpapier oder gefirnisstes Seidenpapier benutzt.

h. Catgut, Fäden aus Schafdärmen, ist das Material für Unterbindung der Gefässe und für versenkte Nähte in dem Lister'schen Verfahren. Die Darmsaiten werden in der Weise präparirt, dass sie mindestens 2 Monate lang in einer Emulsion liegen, welche aus 5 Th. fetten Oeles und 1 Theil flüssigen Phenols (10 Th. Wasser : 100 krystallisirtes Phenol) besteht. In dieser Emulsion werden sie dauernd aufbewahrt; vor dem Gebrauch ist es empfehlenswerth, sie ½ Stunde lang in Carbolwasser zu legen. Das Catgut hat den grossen Vortheil, dass die Fäden resorbirt werden. Sie können auch zur Naht benutzt werden.

i. Phenolseide (Czerny) wird durch einstündiges Kochen der Seide in 5proc. Phenolwasser bereitet, und auch in diesem Wasser aufbewahrt.

Antiseptische Seide, d. h. Seide, welche ½—1 Stunde in einer heissen Mischung von 1 Th. Phenol und 10 Th. Wachs gelegen hat; sie wird in einem Glase aufbewahrt.

k. Kautschuk-Drainageröhrchen zum Abflusse des Wundsecretes sind bekanntlich von der grössten Bedeutung im Lister'schen Verfahren; sie müssen, ebenso wie die Schwämme, bis zur Benutzung dauernd in einer 2½—5procentigen Phenollösung aufbewahrt werden.

Die verschiedenen Chirurgen haben nun mancherlei kleine Abänderungen der einzelnen Materialien vorgenommen, ohne jedoch, wenn sie überzeugte Anhänger der Methode sind, dadurch eine Aenderung des Princips bedingen zu wollen. Als jetzt nur noch von historischem Interesse glauben wir die von Lister ursprünglich benutzten Materialien, die Schlemmkreide-Phenolpaste, das Stanniol u. s. w. blos erwähnen, dagegen das von P. Bruns empfohlene

l. Phenol-Streupulver namhaft machen zu müssen. 25 Th. Phenol, 60 Th. Colophonium, 15 Th. Stearin werden gemischt, und diese Mischung mit einem indifferenten mineralischen Pulver, am besten Calcaria carbonica praecipitata im Verhältniss von 1 : 7—8 Gewichtstheilen verrieben. Dieses Pulver, welches 2½—3 pCt. Phenol enthält, wird unmittelbar auf kleine Wunden und Geschwüre, atonische Granulationsflächen, oder auch bei schwereren Verletzungen mit kleiner Hautwunde (auf dem Schlachtfeld) aufgestreut; auf die Pulverschicht folgt dann, je nach dem Grade der Secretion, eine oder mehrfache Schicht ebenfalls eingepulverter Jute, und über das Ganze kommt Wachs- oder Paraffinpapier.

Behandlung der Phenolvergiftung. Bei Einführung giftiger Phenolmengen in den Magen wird, wenn irgend möglich, die Entleerung derselben durch die Magenpumpe oder Heberapparate zu bewerkstelligen sein. Ueber Gegengifte liegen Untersuchungen von Husemann und Ummethun, welche den Zuckerkalk als das zuverlässigste erprobten, ferner von Baumann vor, welcher namentlich schwefelsaures Natrium gegen allgemeine Vergiftung empfahl; Sonnenburg hat die Angaben Baumann's bei Versuchen an Menschen praktisch bewährt gefunden; die Gabe für Erwachsene war täglich Natrium sulf. 5,0 : 100, für Kinder 4,0 : 100; daneben kann man zur Einhüllung Milch und Eiweiss geben.

Dies gilt aber Alles nicht für unreine Phenolpräparate.

Anhang zum Phenol.

Folgende Substanzen finden gegenwärtig eine, wenn auch seltenere und begrenzte therapeutische Verwendung.

Benzol. Das Benzol (Steinkohlentheerbenzol oder -benzin) C_6H_6 findet sich am reichlichsten im Theer, der bei der Darstellung des Leuchtgases aus Steinkohlen als Nebenprodukt gewonnen wird; es ist in diesem Theer

mit mehreren seiner Homologen und festen Kohlenwasserstoffen von aromatischem Charakter gemischt.

Das chemisch reine Benzol ist eine leicht bewegliche, eigenthümlich nach Chloroform und Bittermandelöl riechende Flüssigkeit, die bei 80,5° siedet, ohne Rückstand verdampft und mit leuchtender stark russender Flamme brennt, sowie in Wasser unlöslich, wohl aber mit Weingeist und Aether in jedem Verhältniss mischbar ist; es ist ein Lösungsmittel für Schwefel, Phosphor, besonders aber für Jod, Fette, Harze, Kautschuk, Wachs, weshalb es als Waschmittel für Fettflecke u. s. w. häufig benutzt wird.

Es darf nicht mit dem officinellen Petroleumbenzin verwechselt werden, das nur ein Gemisch von Kohlenwasserstoffen der Formel $C_n H_{n+2}$, in seinen physiologischen Wirkungen nicht näher bekannt und daher höchstens äusserlich zur Hinwegwaschung von Pflastermassen von der Haut zu verwenden ist.

Physiologische Wirkung. Das Benzol wirkt stark giftig auf niedrige Thiere, z. B. Insekten, Trichinen, wird im Körper der höheren Thiere zum Theil (2—3 pCt.) in Phenol (Schultzen und Naunyn), zum Theil in Hydrochinon und Brenzkatechin (v. Nencki und Giacosa) umgewandelt.

Innerlich verabreicht wird es von Menschen in Einzelgaben von 2,0 Grm. und Tagesgaben von 8,0 Grm., von Schweinen sogar in Gaben von 15,0 Grm. ohne Nachtheil vertragen. Nach J. Munk schmeckt es schlecht, stark brennend und greift die Schleimhäute stark an; im Magen tritt ein Gefühl von Vollsein, Druck und Brennen, im Kopf Schmerzhaftigkeit auf; in noch grösseren Gaben hat man tiefe Narkose als Folgeerscheinung beobachtet (Perrin).

Theils wird es gasförmig durch Ructus wieder nach aussen entleert, theils geht es Verbindungen mit Schwefelsäure ein und erzeugt phenolbildende Körper.

Eingeathmet ruft es Muskelzittern und -Zuckungen, unerträgliches Rauschen im Kopf und endlich ebenfalls Betäubung hervor.

Auf der Haut kann es heftigen Schmerz und sogar Erythem hervorrufen.

Therapeutische Anwendung. Die vorhandenen Mittheilungen über den Nutzen des Benzol bei verschiedenen Krankheitsprocessen lauten sehr abweichend. Husemann bezeichnet als vielleicht mögliche Erklärung hierfür den Umstand, dass einmal das Steinkohlentheerbenzin (Benzol), das andere Mal das officinelle Petroleumbenzin (Benzin) zur Verwendung gekommen sein möchte. Deshalb ist vorläufig kein sicheres Urtheil über den wirklichen Nutzen zu fällen.

Naunyn empfahl Benzol gegen das Erbrechen, welches durch abnorme Gährungsprocesse im Magen bedingt wird. Es wirkt hier in der That, allerdings nur symptomatisch; bekanntlich aber werden heut bei den Verhältnissen, wo solche Zersetzungen des Mageninhalts stattfinden, mit dem besten Erfolge die Ausspülungen des Magens angewendet, so dass Benzol für die meisten Fälle entbehrlich ist.

Die Empfehlung des Benzol (Benzin) gegen Trichiniasis, insbesondere gegen Darmtrichinen (Mosler) hat keine genügende Bestätigung gefunden. — Die äusserliche Anwendung bei Krätze ist entbehrlich.

Dosirung. Benzol e carbone fossili, innerlich zu 0,5—1,0 pro dosi (5,0 pro die), in Mixtur mit Succus liquiritiae und Mucilago gummi mimosae.

Phenyl-Borsäure $C_6H_5Bo(OH)_2$, schöne büschelförmige Krystalle, in kaltem Wasser weniger gut, wie in heissem, ferner in Alkohol, Aether löslich, ist eine schwache, Lackmus ein wenig röthende Säure.

Dieselbe ist viel stärker fäulniss- und gährungswidrig als Phenol, verlangsamt den Eintritt der Fäulniss schon bei einer Verdünnung von 1 : 10000, verhindert sie vollständig bei 1 : 2000—4000; bereits eingetretene Fäulniss wird durch eine Concentration von 1 : 1000 aufgehoben. Das Natriumsalz dieser Säure wirkt bedeutend schwächer.

In Substanz (als Pulver) genommen hat sie einen milden, angenehm aromatischen, an Majoran erinnernden Geschmack und ruft weder Brennen noch Druckgefühl, Anätzen, Erbrechen oder sonstige Reizerscheinungen hervor. Gaben von 1,0 Grm. bewirken geringes Ohrensausen, etwas Schwindel, sehr mässige Benom-

menheit, Spuren von Kopfschmerz, leichte Neigung zu Schlaf, welche Erscheinungen in $^1/_2$ Stunde wieder verschwinden. Kreislauf und Athmung werden nicht alterirt; bei Fieber ruft es Temperaturerniedrigung hervor (Rothhaas-Filehne).

Es mag ein vorzügliches Antisepticum und Specificum gegen Infectionskrankheiten sein; doch fehlen noch ausgiebige Erfahrungen.

Die **Dihydroxybenzole** oder **Diphenole** $C_6H_4(OH)_2$, nämlich die zwar isomeren, aber sonst ziemlich verschiedenen Körper Brenzcatechin, Hydrochinon, Resorcin haben nach Brieger in der angegebenen Reihenfolge eine abnehmende Wirkungsintensität sowohl in Hinsicht auf antifermentative, wie auf toxische Wirkung. 1 proc. Lösungen aller drei Stoffe unterdrücken die Alkoholgährung; 1 proc. Lösungen von Brenzcatechin und Hydrochinon verhindern die Eiweissfäulniss vollständig; nicht so 1 proc. Resorcinlösungen; $^1/_2$ proc. Lösungen von Brenzcatechin und Hydrochinon verhindern den Eintritt der Buttersäuregährung, nicht so $^1/_2$ proc. Resorcinlösungen.

Physiologische Wirkung. Brenzkatechin ist ein regelmässiger Bestandtheil des Thierkörpers, stammt von der eingenommenen Pflanzennahrung, namentlich der darin weitverbreiteten Protokatechusäure und findet sich ausnahmslos im Urin (Ebstein und Müller, Baumann); auch das dem Thierkörper einverleibte Phenol erscheint im Harn zum Theil als Hydrochinon und Brenzkatechin wieder. Die Form, in welcher alle Dihydroxybenzole den Thierkörper verlassen, ist die der Aetherschwefelsäuren (vgl. Phenol S. 445).

Die Wirkung auf Kalt- und Warmblüter ist bei allen Dreien qualitativ gleich der des Phenols, quantitativ insofern verschieden, als B. am stärksten, R. am schwächsten wirkt.

Kaltblüter. Wenn man Frösche in dünne Lösungen (1 : 1000) von Dihydroxybenzolen setzt, werden sie anfangs soporös, collabiren; es treten leichte Zuckungen der Extremitäten, dann reflectorische, immer stärker werdende Krämpfe, schliesslich Erschöpfung ein; die Thiere athmen nur noch mühsam, machen häufig schnappende Bewegungen und sind dann plötzlich todt. Blut ist dann dünnflüssig, blauroth; kleine Arterien erweitert, Hyperämie der Unterleibsorgane und der Schenkelmuskulatur; lauter Erscheinungen, wie sie auch bei der Phenolvergiftung der Frösche auftreten (Brieger).

Warmblüter. Bei Kaninchen treten ein tetanische und Reflexkrämpfe, Athemnoth, Erweiterung der Arterien, Vermehrung der Thränen- und Speichelabscheidung; Sensibilität unverändert. Temperatur steigt um ca. $1\frac{1}{2}$° C., um bald wieder zu sinken und endlich stirbt das Thier unter zunehmenden Lähmungserscheinungen. Bei Menschen treten auf 2—3,0 Grm. Resorcin in wenigen Minuten Schwindel, Ohrensausen und Beschleunigung von Athem- und Pulsfrequenz, rauschähnliche Zustände, Delirien, lallende Sprache, convulsivisches Zittern, Collaps, starkes Schwitzen ein.

Der Einführung des Resorcin, das jedenfalls vorzügliche antiseptische und fieberwidrige Wirkungen besitzt, stellen sich die vielfachen Uebertreibungen, die namentlich durch Andeer hinsichtlich seiner die schwersten septischen Krankheiten, wie Diphtheritis u. s. w. sicher heilen sollenden Kraft in die Welt gesetzt worden sind, hindernd in den Weg. Nach Lichtheim und Surbeck ist es ein gutes Fiebermittel, allerdings weniger sicher wirkend bei continuirlichem, als bei remittirendem, weniger sicher bei Pneumonie und Erysipel, als bei Typhus, Phthisis; die Wirkung ist eben so prompt, wenn man es zur Zeit der Exacerbation, wie zu der der Remission giebt und unterscheidet sich in dieser Beziehung wesentlich vom Chinin und der Salicylsäure. Auch die fieberhafte Pulsfrequenz wird bedeutend herabgesetzt; zugleich steigt die Spannung, Weite und Fülle des Pulses und die fieberhafte Dikrotie verschwindet. Die Defervescenz des Fiebers beginnt schon 15 bis 20 Minuten nach dem Einnehmen und ist nach 1—$1^1/_2$ Stunden bis zum Temperaturminimum vollendet. Leider geht aber ebenso rasch die Temperatur und Pulsfrequenz unter Frosterscheinungen wieder in die Höhe. Gleichzeitig mit der Entfieberung zeigt sich eine äusserst frappante Erweiterung der gesammten Hautgefässe und so profuse Schweisssecretion, wie nach Pilocarpin.

Resorcin wirkt demnach sehr viel rascher und stärker fiebererniedrigend, als Chinin oder Salicylsäure und wirkt in jedem Fieberstadium. Nichtsdestoweniger kann es mit den anderen Antipyreticis nicht in Concurrenz treten, einmal weil seine Wirkung viel zu flüchtig ist und das Fieber rasch wieder ansteigt und sodann wegen der enormen Schweisserregung, die man allerdings durch gleichzeitig gereichtes Atropin (0,0005 Grm.) zu mindern im Stande ist und wegen seiner heftigen Beeinflussung des Nervensystems (Lichtheim, Surbeck).

Die Cerebralwirkungen sind in den leichteren Graden der Intoxication: Röthung des Gesichts, starker Glanz der Augen, starkes Ohrensausen, dazu Steigerung der Puls- und Respirationsfrequenz; in den schwereren Graden: enorme Unruhe und Angst, Dyspnoe, Trübung des Sensoriums, Verwirrung der Ideen, Delirien, lallende Sprache; fibrilläre Zuckungen in den Muskeln des Gesichts. In den schwersten Fällen: Sopor, tremorartige Zuckungen, Verlust des Gefühls u. s. w. Diese Erscheinungen gehen, so schwer sie bisweilen aussehen, nach Surbeck ohne jeden Schaden vorüber. Zu umgehen sind sie in der Therapie nicht, weil kleine Gaben, die das Gehirn nicht beeinflussen, auch das Fieber nicht erniedrigen.

Aetzende Einwirkungen auf die Schleimhäute durch Resorcin werden durch Surbeck auf das entschiedenste in Abrede gestellt; Appetit, Verdauung werden höchstens bei wochenlanger Verabreichung von 50,0 Grm. etwas gestört.

Auch die Herzthätigkeit wird durch Resorcingebrauch nicht schädlich beeinflusst.

Therapeutische Anwendung. Hinsichtlich der therapeutischen Anwendung haben alle 3 vor dem Phenol, dem sie im Uebrigen gleichen, den grossen Vorzug, keine ätzenden Eigenschaften zu besitzen, so dass man sie selbst in sehr starker Concentration an Orten anwenden kann, welche ihrer Empfindlichkeit wegen die Phenolanwendung in wirksamer Concentration verbieten. Das Hydrochinon scheint sich hierfür besonders zu empfehlen, da es bei sehr stark antifermentativer Wirkung viel weniger giftig wie Phenol ist. Brieger hat namentlich bei Tripper mit Hydrochinon (1—2 proc. Lösungen) ausserordentlich günstige Wirkungen erzielt; auch glaubt er dasselbe bei contagiösen Augenleiden (Blennorrhoë) empfehlen zu dürfen, da es keinerlei ätzende Wirkung auf die Cornea ausübt. Nach v. Förster eignet sich Hydrochinon in der That vorzüglich zur Herstellung antiseptischer Verbandstoffe für das Auge. Dagegen begegnet seine Verwendung zum Spray des theuren Preises wegen Schwierigkeiten. Vorzügliche Dienste leistet dasselbe bei Hornhautgeschwüren auf infectiöser Grundlage. Seine secretionsbeschränkenden, die Cornea und Conjunctiva nicht im mindesten reizenden Eigenschaften, seine sichere antiseptische Wirkung erlauben, dasselbe den bestwirkenden Desinficientien an die Seite zu stellen und demselben den günstigsten Einfluss auch beim diphtheritischen Process zuzuschreiben. Jedenfalls überflügelt es die Borsäure durch seine vorzügliche Löslichkeit in Wasser, durch ausgezeichnete Imprägnation der Verbandstoffe.

Bezüglich der innerlichen Anwendung bestehen irgendwie abgeschlossene Erfahrungen noch nicht, wir brauchen deshalb nicht auf alle theurapeutischen Versuche einzeln einzugehen. Bis jetzt hat keine der drei genannten Substanzen bei continuirlichen bezw. intermittirenden Fiebern die bewährten Antipyretica, namentlich das Chinin zu verdrängen vermocht, und ebensowenig haben sie bislang durch ihre gährungswidrigen Eigenschaften festen Boden in der Praxis gewonnen.

Dosirung. 1. Resorcin als Antipyreticum zu 0,5—1,5 pro dosi, zu 2,0—3,4 pro die; zu Injectionen bei Blasenkatarrhen 1—5 procent. Lösungen. 2. Hydrochinon zu 0,3—0,5—1,0 als Antipyreticum.

Arbutin (Hydrochinonglycosid) $C_{12}H_{16}O_7 = C_6H_7O(OH)_4 . O . C_6H_4 . OH$ in den Blättern der Bärentraube und des Wintergrünes stellt farblose Säulen dar, die in Wasser leicht, weniger in Alkohol und fast gar nicht in Aether löslich sind, schmeckt bitter; gährt nicht, wenn seine Lösungen mit Hefe verrieben der Gährungstemperatur ausgesetzt werden; lenkt die Polarisationsebene nach links ab und zerfällt beim Kochen seiner wässerigen Lösung mit verdünnten Säuren in Zucker; Methylhydrochinon und Hydrochinon.

Auch nach subcutaner oder innerlicher Einführung von Arbutin erfolgt eine ähnliche Spaltung; es tritt im Harn eine Substanz auf, die sich schon nach kurzer Zeit an der Luft olivengrün bis bräunlichgrün färbt und nichts anders als Hydrochinon ist, das zunächst als Hydrochinonschwefelsäure ausgeschieden wird und erst bei längerem Stehen freies Hydrochinon abspalten lässt. Doch finden sich im Harn immer kleine Mengen von Arbutin selbst, woraus hervorgeht, dass dasselbe im Körper nur zum Theil gespalten worden ist.

Das Arbutin ist nach L. Lewin eine physiologisch unschädliche Substanz, da ja das im Körper entstehende Spaltungsproduct Hydrochinon sich sogleich in die ungiftige Aetherschwefelsäure umwandelt. Nur für den Fall, dass bereits im Körper, z. B. in der Blase eine Spaltung der ausgeschiedenen Hydrochinonschwefelsäure einträte, würde an eine Resorption von Hydrochinon zu denken sein müssen; indessen sind die hier in Frage kommenden Mengen so geringfügig, dass man mit Recht annehmen kann, das Arbutin sei unschädlich.

Doch ist es nach L. Lewin möglich, dass auf der Bildung des Hydrochinons und dessen Abspaltung in kranken Organen, z. B. in der Blase gewisse therapeutische Wirkungen beruhen können. Doch liegen darüber noch gar keine zuverlässigen Angaben vor. Nur Mencke constatirte eine mässige diuretische Wirkung, konnte aber in 2 Fällen von Blasenkatarrh keinen günstigen Einfluss auf diesen finden. Seine theoretische Hoffnung, durch innerliche Verabreichung des Arbutin etwa Tripper von innen heilen zu können, basirt auf der irrigen Voraussetzung, dass mit dem Harn das antiseptisch wirksame Hydrochinon als solches ausgeschieden würde, was nicht richtig ist.

Mencke empfiehlt das Arbutin in Tagesgaben von 3,0—4,0 bei Katarrhen der Ureteren und der Blase, doch ohne selbst je eine Heilwirkung davon bei diesen Krankheiten gesehen zu haben.

Amidobenzol (Phenylamin oder Anilin) $C_6H_5NH_2$ dient zur Bereitung der prachtvollen Anilinfarben, ist in 31 Th. Wasser löslich, mit Alkohol und Aether in jedem Verhältniss mischbar. Es bewirkt örtlich Entzündung, nach Resorption Betäubung und Schwerathmigkeit, Cyanose und Tod durch Athmungslähmung, bei Fröschen klonische Zuckungen mit paralytischem Habitus des Gesammtthieres, und curareartige peripherische Lähmung. Die meisten Anilin- und Rosanilinfarben, z. B. Fuchsin, sind nicht giftig, wenn sie nicht durch freies Anilin oder durch Arsen, Phenol verunreinigt sind.

Nitrobenzol (Nitrobenzin) $C_6H_5.NO_2$ wirkt erregend, sodann lähmend auf das Centralnervensystem; das Blut verliert die Fähigkeit, Sauerstoff aufzunehmen; die Blutkörperchen werden aufgelöst, die postmortale Sauerstoffzehrung im Blute wird ganz aufgehoben. Eine Umwandlung in Anilin oder Blausäure findet im Körper nicht statt (Lewin, Filehne). Da man es früher für unschädlich hielt, hat man es statt bitterer Mandeln zu Parfümen, Liqueuren zugesetzt und dadurch manche Todesfälle bei Menschen hervorgerufen.

Trinitrophenol (Pikrinsäure) $C_6H_3(NO_2)_3$ entsteht aus dem Phenol durch Behandlung mit Salpetersäure, löst sich schwer in kaltem, besser in heissem Wasser, schmeckt sehr bitter. Es bewirkt Gelbfärbung der Haut und aller Organe: ferner Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall, Abmagerung und starke Veränderung der rothen Blutkörperchen (Erb). Da es auch auf niedere Thiere stark giftig wirkt, hat man es als Kalium picronitricum, jedoch ohne Erfolg, gegen Eingeweidewürmer und Trichinen empfohlen. Die Säure hat sich als desinficirendes Verbandmittel nicht bewährt (Adler).

Pyrogallol $(C_6H_3(OH)_3$, Acidum pyrogallicum, Pyro- oder Brenzgallussäure genannt, obwohl es nicht sauer reagirt, stellt farblose, glänzende, in Wasser sehr leicht lösliche bittere Krystalle dar. Ueber seine gährungs- und fäulnisshemmenden Eigenschaften bestehen entgegengesetzte Angaben. Nach Kolbe geht ihm jeder hemmende Einfluss auf Alkoholgährung und andere ähnliche Processe durchaus ab; nach Bovet verhindern schon 1—1½ proc. Lösungen die Fäulniss thierischer Gewebe vollständig; stark faulende und stinkende Substanzen werden durch 2—2½ proc. Lösungen geruchlos und bacterienfrei; durch 2 procentige wird

die Alkoholgährung verhindert. Bovet glaubt, dass die Entziehung des O durch das sauerstoffgierige Pyrogallol die Fäulniss hindere.

Das Pyrogallol ist vermöge seiner Fähigkeit, die Blutkörperchen zu zerstören und Hämoglobinurie zu erzeugen, selbst in kleinen Mengen nur mit Vorsicht zu gebrauchen; in grösseren wirkt es als heftiges Gift, indem es durch die hochgradige Veränderung des Bluts (kaffeesatzartige Farbe, Dünnflüssigkeit, rasche Gerinnung, Verringerung der rothen Blutkörperchen, des Hämoglobin auf $^1/_{16}$ des normalen Gehalts, und des Fibrins, Thrombenbildung) den Kreislauf unmöglich macht. Die Giftwirkung findet sowohl bei äusserlicher, wie bei innerlicher Anwendung statt; der Tod tritt ein unter Erbrechen, Betäubung und Gefühllosigkeit, starkem Temperaturabfall und Entleerung dunklen (schwarzen bis dunkelbraunen Urins) in wenigen Tagen. 1,0 Grm. werden noch gut und ohne Schaden vertragen (Jüdell, Neisser). Auf die Knochen soll P. ähnlich wie Arsen und Phosphor wirken (Maas).

Die Anwendung soll deshalb vermieden werden, sobald ein anderes gleich erfolgreiches Medicament zur Verfügung steht. Vorgeschlagen ist es (Hebra-Jarisch) in 5—10proc. Salben zur Behandlung der Psoriasis und zur Zerstörung lupöser und carcinomatöser Neubildungen. Für die Psoriasis des Rumpfes und grösserer Hautgebiete bedienen wir uns jedoch — trotz mancher localer Nachtheile — der für den Organismus sicher unschädlichen Chrysophansäure, vor der allerdings das Pyrogallol den Vorzug hat, bedeutend geringere Grade von Dermatitis hervorzurufen. Im Gebrauch bleibt die Pyrogallussäure für Psoriasis des Gesichts und Kopfs, weil die gesunde Haut nicht alterirt wird, sowie für die Behandlung des Lupus und Epithelialcarcinoms (5—20 : 100 Vaselin oder 100 Alkohol), weil die hierzu gebrauchten kleinen Mengen sicher unschädlich sind (Neisser). — Ausserdem ist die Pyrogallussäure ein gutes Haarfärbemittel und schadet dabei dem Haare nicht, während z. B. die ebenfalls färbende Galläpfelgerbsäure die Haare zu trocken und brüchig macht.

Chrysarobin $C_{30}H_{26}O_7$ erhält man in grossen Mengen (80 pCt.) aus dem in den Spalten des brasilianischen Baumes Angelim amargosa abgelagerten Goapulver, Araroba, durch Extraction mittelst Benzol, aus welchem es in kleinen, gelben Blättchen krystallisirt (Liebermann). Es ist wahrscheinlich ein Reductionsproduct der

Chrysophansäure und wird beim Einnehmen zum Theil in diese wieder zurückverwandelt, zum Theil aber unverändert ausgeschieden. Beide, das Chrysarobin und die aus Rhabarber dargestellte Chrysophansäure, sind für den Organismus durchaus nicht so unschädlich, wie Neisser meint, sondern erregen örtlich auf der Haut ziemlich heftige Entzündungserscheinungen. Das Chrysarobin wird auch von der Haut aus resorbirt; innerlich gegeben veranlasst es Reizerscheinungen der Schleimhaut, Appetitlosigkeit, Abmagerung, ferner bei innerlicher wie äusserlicher Anwendung Nierenreizung und Albuminurie (Lewin). Chrysarobinsalbe auf die Haut gebracht, erregt Jucken, Brennen, Fieber, Schlaflosigkeit, färbt Harn, Nägel und Wäsche und führt bisweilen zu Conjunctivitis, Chemosis und Cornealgeschwüren (Dubois).

Sie sind neuerdings ein beliebtes Mittel gegen Psoriasis, Eczema squamosum, Pithyriasis, Herpes tonsurans geworden (Neumann, Kaposi) und werden entweder in einfacher Salbenform (5—10 Th. : 40 Th. Vaseline) oder mit Collodium (1 : 7—10) angewendet.

Thymol. Das Thymol oder Thymiancampher $C_{10}H_{14}O = C_6H_3 . (OH) . CH_3 . C_3H_7$ ist als das Monohydroxylphenol des Methyl-Isopropyl-Benzols oder αCymols aus dem Thymianöl durch Schütteln mit Natronlauge und Zersetzung der wässrigen Lösung mit Salzsäure, in Form grosser thymianähnlich riechender Krystalle darstellbar, ist in Wasser wenig löslich (1 : 1000), dagegen leicht in Alkohol und Aether.

Physiologische Wirkung. Nach Liebreich und Lewin, sowie Husemann wirkt das Thymol auf alle beim Phenol ausführlich berührten Fäulniss- und Gährungsprocesse des Fleisches, der Milch, des Harns, des Zuckers sogar noch intensiver hemmend ein, als das Phenol und die später zu betrachtende Salicylsäure.

Es besitzt nach denselben ferner noch den Vorzug eines sehr angenehmen Geruchs, stark desodorisirender Eigenschaften, ferner geringerer Flüchtigkeit (so dass thymolisirtes Fleisch sich länger hält, als phenolisirtes); ausserdem verhindert es auch die Schimmelbildung und hebt die Wirkung putriden Eiters auf den thierischen Organismus auf. Lösungen von 1 : 1000 sollen allen Anforderungen genügen, welche man an ein gährungs- und fäulnisswidriges Mittel stellen kann. Der hohe Preis des Mittels könne nicht in Betracht kommen, da es wegen der geringen Concentration der wirksamen Lösungen sich ebenso billig, wie Phenol und Salicylsäure stelle.

Zudem wirkt nach Husemann das Thymol weit weniger giftig auf die höheren Thiere, als Phenol; während durch 0,5 Grm. des letzteren Kaninchen getödtet werden, rufen vom Thymol 2,0 Grm. subcutan oder 4,0 Grm. innerlich nur vorübergehende Störungen hervor und tödten erst 3—4,0 Grm subcutan, 5—6,0 Grm. vom Magen aus. Das Thymol wäre demnach ein 10 mal schwächer wirkendes Gift für die höheren Thiere, als das Phenol.

Oertlich auf Schleimhäute wirkt Thymol entzündungserregend, aber nie ätzend, wie das Phenol; auch kann örtliche Anästhesie durch ersteres hervorgerufen werden (Lewin).

Kaninchen. Die Wirkungen auf Herz und Athmung sind dieselben, wie beim Phenol.

Auch die Nervenwirkung ist bei beiden Stoffen eine centrale und werden die peripheren Nerven wenig angegriffen; nur wirkt Thymol gleich von Anfang an lähmend auf alle motorischen Centren, während Phenol durch primäre Erregung derselben sogar Krämpfe erzeugt.

Fernere Wirkungen des Thymols sind, dass es schon bei Gaben von 2,0 Grm. neben einer Herabsetzung der Athmungshäufigkeit ein Sinken der Temperatur um 1° hervorruft, wobei aber die Herzthätigkeit nicht verlangsamt, sondern beschleunigt wird.

In tödtlichen Gaben sinkt Athmung, Temperatur (um 3°) und Kreislauf stetig; dabei werden die Thiere apathisch und kraftlos, soporös und schliesslich comatös (Küssner). In den Leichen zeigten sich die Lungen sehr blutreich und sehr häufig hepatisirt; starke Injection der Bronchial-Schleimhaut und vermehrte Schleimabsonderung. Die Nieren waren stets hochgradig hyperämisch und im Stadium primärer Nephritis; dem entsprechend war der Harn immer blut- und eiweisshaltig und enthielt das Thymol irr zum Theil unverändertem Zustande. Exquisite Fettleber, ganz wie nach Phosphorvergiftung. Alle Organe rochen deutlich nach Thymol.

Diese Unterschiede in der Wirkung des Thymols und Phenols auf Lungen, Nieren, Leber leitet Husemann von der verschiedenen Diffusibilität beider Körper ab. Das Thymol werde wegen seines grösseren Kohlenstoffgehalts schwerer verbrannt als das Phenol und wirke daher auf alle diese Organe direct viel reizender, wie dieses. Das Thymol stehe demnach in seiner physiologischen Wirkung auf Thiere dem Terpenthinöl viel näher, wie dem Phenol.

Menschen. Ueber das Verhalten des Thymols zum menschlichen Organismus wissen wir vorläufig nur, dass 1,0 Grm. Thymol pro die vorzüglich vertragen wird und nur ein mässiges Brennen im Epigastrium nach sich zieht (Küssner).

Therapeutische Anwendung. In den letzten Jahren ist Thymol nach zwei Richtungen hin versucht worden: einmal bei verschiedenen pathologischen Zuständen innerlich, und dann auch als theilweises oder vollständiges Ersatzmittel des Phenols im Lister'schen Wundbehandlungsverfahren.

Bei den ausgedehnteren therapeutischen Versuchen Baelz', Coghen's, Küssner's (abgesehen von verschiedenen anderen casuistischen Mittheilungen) ist Thymol theils zur Behandlung allgemeiner Erkrankungen (Polyarthritis rheumatica, Ileotyphus, Typhus exanthem., Pneumonie, Tussis convulsiva, Diabetes u. s. w.), theils in mehr localer Anwendung (Blasenkatarrh, Angina diphtheritica u. s. w.) eingeführt. Ueberall ergab sich gänzliche Nutzlosigkeit, höchstens beobachtete Küssner bei einzelnen Phthisikern mit reichlichem Auswurf und in einigen Fällen von Magen-Darmkatarrh einigen Einfluss, den aber Coghen auch hier vermisste. Für die innerliche Anwendung ist Thymol demnach bis jetzt ohne Bedeutung, abgesehen davon, dass grössere Dosen Magenschmerzen und Erbrechen hervorrufen können. Bozzolo

empfiehlt es neuerlich in Gaben von 2,0—10,0 als Wurmmittel (Anchylostoma duodenale, Trichocephalus).

Der bei allen Vorzügen des Phenols für die Lister'sche Verbandmethode bestehende hauptsächliche Uebelstand desselben, gelegentlich leichtere oder schwerere Vergiftungserscheinungen zu bedingen, hat veranlasst, das Thymol an seiner Stelle zu verwenden. Ranke spricht dem sorgfältig ausgeführten Thymolverbande eine sichere antiseptische Wirkung zu, mit dem Vorzuge vor dem Phenolverband, nicht giftig zu wirken, eine geringere Wundsecretion und kürzere Heilungsdauer zu bedingen und nebenbei der grösseren Billigkeit. Doch hat sich derselbe bis jetzt keinen allgemeinen Eingang zu verschaffen, speciell den Phenolverband nicht zu verdrängen vermocht, vor allem, weil die antiseptischen Eigenschaften des Thymols in der allein verwendbaren 0,1 procentigen Lösung unzureichend seien, abgesehen von einigen anderen kleinen Missständen (widerliche Süsslichkeit des Geruchs bei längerer Dauer, Anlocken von Fliegenschwärmen) — in dieser Weise äusserten sich Bardeleben, Küster, Schede, Langenbeck, Czerny u. A.

Dosirung. Thymol zu 0,05—0,1 pro dosi, in wässeriger, spirituöser, alkalischer Lösung, in Emulsion, als Pulver in Oblaten; als Antipyreticum hat man 1,0—2,0 pro dosi gegeben. Ein geringer Zusatz von Alkohol und Glycerin erhöht die Löslichkeit (1,0 Thymol, 10,0 Alkohol, 20,0 Glycerin, 1000,0 Wasser). Ranke verwendete beim antiseptischen Verband zum Spray, zu allen Verbandstoffen nur Thymolpräparate, einzig das Catgut war ein Phenolpräparat.

Naphthalin $C_{10}H_8$, farblose, stark glänzende, blättrige Krystalle von eigenthümlichem Geruch und brennendem, an Theer erinnerndem Geschmack, in Wasser, verdünnten Säuren und Laugen unlöslich, schwer löslich in kaltem, leicht in heissem Alkohol, in Aether, Benzol; beim Kochen mit Wasser sich mit diesem reichlich verflüchtigend. Es brennt mit stark leuchtender, russender Flamme.

Es entsteht beim Verbrennen von Holz, Kohle und findet sich in grossen Mengen im Rauch, im Steinkohlentheer.

Physiologische Wirkungen. Naphthalin ist ein intensives Gift für die meisten Pilze und zwar unterdrückt es nicht nur die Keimung der Sporen, sondern tödtet auch die bereits entwickelten Pilze schon in kleinen Quantitäten, so viel von demselben sich beim Verdunsten der Luft beimengen kann. Untersucht und bestätigt wurde diese Erfahrung für Penicillium glaucum, Eurotium aspergillus glaucus, Mucor mucedo, Oidium lactis, Hefepilz (E. Fischer).

Ebenso tödtet es bereits in kleinsten Quantitäten die Spaltpilze der Fäulniss und verschiedenster Nährflüssigkeiten; doch muss es, um eine fäulnisswidrige Wirkung entfalten zu können, mit den fäulnissfähigen Stoffen auf das innigste gemengt sein, was in vielen Fällen z. B. für das Fleisch wegen der Unlöslichkeit des Naphthalin nicht zu erreichen ist. Obwohl Naphthalin in dieser Beziehung besser wirkt, wie z. B. Jodoform, steht es dagegen hinter anderen Antisepticis zurück.

Auf niedere Thiere, wie Flöhe, Wanzen, Mücken, die Krätzmilbe wirkt N. ebenfalls giftig und tödtet dieselben in kurzer Zeit.

Dagegen vertragen höhere Thiere und der Mensch dasselbe vorzüglich; weder in naphtalinreicher Luft, noch bei Einreibungen auf die Haut, noch bei innerlicher Verabreichung kann man giftige Wirkungen sehen. Der Naphtalingeruch ist für viele Leute dagegen höchst unangenehm; doch findet Gewöhnung statt, und durch Zusatz von Bergamottöl kann man aus dem Gestank sogar ein angenehmes Parfüm hervorrufen (E. Fischer). Bei Hunden werden nach innerlicher Darreichung nur Spuren von N. resorbirt, der weitaus grösste Theil geht unverändert mit den Fäces ab, aus denen man es mit Leichtigkeit wiedergewinnen kann. 1—2,0 Grm. machen bei Hunden leichten, 5,0 stärkeren Durchfall, aber keinen Darmkatarrh; nur der Appetit wird vorübergehend vermindert. Das in das Blut resorbirte Naphtalin wird als solches mit dem Urin wieder ausgeschieden (Baumann und Herter).

Therapeutische Anwendung hat N. in der chirurgischen Praxis bisher wegen seiner antifermentativen Eigenschaften gefunden und ist etwa unter denselben Indicationen angewendet worden wie Jodoform, auf welches deshalb verwiesen wird. Als Antiscabiosum hat es keine grössere Verbreitung erlangt.

Die **Naphtole** $C_{10}H_7.OH$ entstehen analog der Bildung des Phenols aus Benzolsulfonsäure beim Schmelzen des betreffenden naphtalinsulfonsauren Kaliums mit Aetzkali, verhalten sich gegen Alkalien, kohlensaure Salze wie echte Phenole und sind selbst in siedendem Wasser schwer löslich. Das bis jetzt einzig empfohlene **Beta-** oder **Isonaphtol** rief bereits bei einem damit wegen Prurigo behandelten Knaben Hämaturie, Ischurie, Erbrechen, Bewusstlosigkeit, eklamptische Anfälle und bei Kaninchen und Hunden bereits in Gaben von 1,0—1,5 Grm. tödtliche Hämoglobinurie, Salivation, Unruhe und Krämpfe hervor.

Therapeutisch ist Naphtol von Kaposi sehr lebhaft als Ersatzmittel des Theer bei Hauterkrankungen empfohlen; es besitzt alle heilenden Wirkungen des Theeres ohne seine unangenehmen und selbst toxischen Nebenwirkungen. Die Indicationen bei den Hautleiden sind genau dieselben wie beim Theer (vergl. diesen). Die Anwendung erfolgt je nach dem Falle in $^1/_2$—2—5 procent. alkoholisch-wässeriger Lösung oder in Salbenform; bei Psoriasis ist K. bis zu 15 procent. Salbe gestiegen.

Kreosot. Kreosotum. Das Buchenholztheerkreosot Reichenbach's, eine im Anfang farblose, allmählich sich gelb färbende Flüssigkeit von durchdringendem Geruch, im Wasser wenig (1 : 80), in Weingeist, Aether u. s. w. leicht löslich, ist nur ein Gemenge von Guajacol (Methylbrenzcatechin) $C_7H_8O_2$ und Kreosol $C_8H_{10}O_2$, und nicht, wie der Entdecker glaubte, eine chemisch reine Substanz. Das Fichtenholztheerkreosot ist ebenfalls ein Gemenge von Guajacol, Kreosol, Kresol und Phenol.

Physiologische Wirkung. Das Kreosot wirkt in jeder Beziehung ähnlich dem reinen Phenol; namentlich scheint seine fäulnisswidrige Wirkung nicht der des Phenol nachzustehen. Menschen und Thiere werden nach Husemann und Ummethun weniger heftig, doch ähnlich beeinflusst, sowohl hinsichtlich der örtlichen, wie allgemeinen Wirkung. Bei innerlichem Gebrauch tritt ein Brennen und Trockenheit im Mund und Schlund, Erbrechen, Kopfschmerz und Harndrang auf; hie und da hat man auch das Auftreten einer Urticaria beobachtet. Als Unterschiede der Wirkung des Buchenholztheerkreosots vom Phenol giebt Letzterer an, 1. dass beim Phenol die heftigsten Krämpfe, beim Kreosot Lähmungserscheinungen vorwalten; 2. dass Phenol die Gerinnbarkeit des Blutes vermindere, Kreosot auffallend erhöhe.

Die Unsicherheit der Zusammensetzung der verschiedenen Kreosote und dem entsprechend die Unmöglichkeit, seine Wirkungen zu berechnen (manche Präparate rufen z. B. furchtbares Erbrechen hervor), die im Ganzen dem Phenol ähnliche Wirkung und gleiche praktische Verwerthung lassen es räthlich erscheinen, in allen Fällen, wo früher Kreosot angewendet wurde, jetzt lieber das Phenol zu gebrauchen. Dass das Kreosot innerlich weniger heftig wirkt, kann uns in seiner Verwerfung nicht irre machen; man braucht eben nur kleinere Mengen Phenol anzuwenden, um qualitativ und quantitativ dieselben Effecte zu erzielen. Die schwächer giftige Wirkung des Kreosot wird weitaus aufgewogen durch die Unsicherheit seiner Zusammensetzung und Wirkung.

Therapeutische Anwendung. Nur der Vollständigkeit wegen, nicht um das Präparat zu empfehlen, führen wir die hauptsächlichsten Zustände an, bei denen Kreosot bis jetzt in Gebrauch gewesen ist oder noch ist. Man gab es beim Erbrechen unter denselben Verhältnissen, welche wir beim Benzol besprochen haben. Ferner bei Durchfällen verschiedener Art; wir selbst haben niemals einen sicheren Nutzen davon gesehen, auch nicht bei der Sommerdiarrhoe der Kinder, wo es am meisten empfohlen ist. Bei Bronchoblennorrhoe wird es besser durch andere Mittel ersetzt; doch empfiehlt es neuerdings wieder Curschmann vor Phenol und Terpenthinöl zu Inhalationen bei putriden Lungenaffectionen, wenn zeitweilig Blut expectorirt wird, weil es weniger hustenerregend wirke. Bouchard und Gimbert rühmten kürzlich den lange fortgesetzten innerlichen Gebrauch des Kreosots (bis zu 0,5 täglich) in einer weinigen Mixtur bei Phthisikern, und Fraenzel sah ebenfalls in einer Reihe von Fällen die Secretion und das Fieber günstig beeinflusst; ob diese Empfehlungen sich bewähren, muss abgewartet werden.

Für alle Fälle, in denen man es äusserlich anwendete, wird heute bereits ganz allgemein Phenol vorgezogen (vergl. dieses).

Dosirung und Präparate. 1. Kreosotum. Innerlich zu $^1/_4$—1 Tropfen (ad 0,1 pro dosi! ad 0,5 pro die!) einige Male täglich in Emulsion, schleimigen Vehikeln, gelatinirten Pillen.

*2. Kreosotum solutum, Aqua Kreosoti s. Binelli, 3 Th. Kreosot und 400 Th. Wasser; thee- und esslöffelweise.

Theer, Pix liquida ist eine bei der trockenen Destillation, namentlich der Nadelhölzer neben Holzessig entstehende dicke, ölige, schwarzbraune Flüssigkeit, die ein wechselndes Gemenge von Kreosot, Phenol, Toluol, Xylol, Essigsäure u. s. w. darstellt.

Physiologische Wirkung. Von einem solchen Gemisch lässt sich keine Constanz in den Erscheinungen beobachten; jedenfalls aber muss dem Phenol und Kreosot ein Hauptantheil an der Wirkung, die auch eine fäulnisswidrige ist, zugeschrieben werden.

Auf Haut und Schleimhäuten wirkt es entzündungserregend: die Haut wird roth und die Epidermis in Blasen abgehoben; von der Haut aus, wie bei innerlicher Verabreichung, tritt bei grösseren Mengen Gastro-Enteritis mit Leibschmerzen, Erbrechen und Durchfall, ferner Nierenentzündung ein; durch zu grosse innerlich genommene Mengen hat man schon den Tod eintreten sehen unter den Erscheinungen der Phenolvergiftung.

Therapeutische Anwendung. Die innerliche Darreichung des Theers ist heut in ärztlichen Kreisen ziemlich allgemein verlassen; um so mehr aber wird derselbe äusserlich angewendet, und hier, wenn zweckmässig gebraucht, in der That mit Erfolg.

Erstens beim Eczem: nur das chronische Eczem gestattet die Theereinreibungen, wenn keine neuen Vesikeln oder Papeln unter entzündlichen Erscheinungen auftreten, die ersteren nicht mehr nässen, also ein Eczema siccum vorliegt. Man fängt mit den schwächeren Theersalben an (1 : 4) und nimmt sie allmählich immer stärker. Nutzlos bleiben sie dann, wenn das Eczem zu eingewurzelt ist und schon wesentliche anatomische Degenerationen der Haut, namentlich Hypertrophien und Callositäten, sich entwickelt haben. — Dann bei Psoriasis, welche man, ist sie nicht zu eingewurzelt, oft unter Theereinreibungen schwinden sieht. Freilich vermögen sie nicht das Auftreten von Rückfällen zu verhüten, eine innere Behandlung überflüssig zu machen, aber sie dienen doch als wesentliche Unterstützung der letzteren. — Einen guten Erfolg, oft selbst die Heilung führt der Theer bei Prurigo herbei, besonders wenn dieselbe local auftritt, weniger bei der Prurigo senilis oder wenn dieselbe mit unbekannten Allgemeinveränderungen zusammenhängt. — Viel weniger als bei den genannten Exanthemen leistet das Mittel bei Tinea, Impetigo, Rhypia, Ichthyosis.

Uebrigens ist bei der Application auf grosse, und zum Theil etwas wunde Hautstellen die Erfahrungsthatsache zu berücksichtigen, dass die wirksamen Bestandtheile des Theers resorbirt werden und zu Intoxicationserscheinungen Veranlassung geben können (Uebelkeit, Kopfschmerz, Schwindelgefühl).

Dass irgend eine der verschiedenen Theersorten bei den genannten Hautaffectionen die anderen an Wirksamkeit übertreffe, wie man ab und zu behauptet hat, ist nicht festgestellt, soweit es sich um die physiologischen Wirkungen handelt; dagegen können die physikalischen Eigenschaften und die dadurch bedingte bessere Methode der Anwendung den Vorzug anderer Präparate bedingen (vergl. Kadeöl S. 467).

Auch zu Inhalationen bei Bronchoblennorrhoen hat man das Mittel empfohlen, wie fast alle Balsame und Harze und empyreumatische Stoffe. Besondere Vorzüge kommen ihm aber erfahrungsgemäss nicht zu.

Dosirung und Präparate. 1. Pix liquida. Fühlt man sich einmal versucht, Theer einnehmen zu lassen, so ist die Dosis 0,3—1,0 in Pillen oder Gallertkapseln. — Aeusserlich trägt man entweder den Theer in Substanz liniendick auf oder man wendet ihn (beim Beginn der Kur, wie oben angedeutet, zweck-

mässig verdünnt) in Form von Salben an (1 Th. : 4 Th. — 10 Th. Fett), oder auch in Pflastern (mit Fichtenharz und Fett). ○2. Aqua Picis s. picea, Theerwasser, 1 Th. Theer mit 10 Th. Wasser gemischt. Innerlich esslöffelweise; äusserlich zu Verbandwässern, adstringirenden Injectionen.

***Steinkohlentheer, Pix Lithantracis,** ein bei der trockenen Destillation der Steinkohlen, bei der Leuchtgasfabrikation zu erhaltendes Nebenprodukt von ziemlich ähnlicher Zusammensetzung, wie der gewöhnliche Theer, wenigstens was die wirksamen Bestandtheile anbetrifft.

Seine Wirkungen ausser den fäulnisswidrigen, die jedenfalls dem Gehalt an Phenolen zuzuschreiben, sind unbekannt, indessen wohl ähnlich denen des vorigen Präparates. Therapeutisch ganz entbehrlich.

Kadeöl, Oleum Juniperi empyreumaticum, ist ein aus dem Holz von Juniperusarten durch trockene Destillation gewonnener Theer und unterscheidet sich von den übrigen Holztheeren nur durch einen angenehmeren Geruch.

Wir müssen nach eigener Erfahrung der Ansicht Hebra's beistimmen, dass bei den unter dem Theer genannten Hautaffectionen Kadeöl öfters, namentlich bei Kindern, vor jenem den Vorzug verdient, weil es eine bessere Anwendungsmethode gestattet. Es riecht nicht so unangenehm, trocknet leichter ein und haftet besser auf der Haut, wenn man es sofort mit Puder (Reismehl u. s. w.) bestreut; die Kinder wischen es dann nicht so leicht ab wie die Theersalben und die Einwirkung wird so eine längere und damit wirksamere. Rein oder verdünnt.

Holzessig, Acetum pyrolignosum, neben Theer bei der trockenen Destillation von Holz gewonnen, ist eine gelbe, stark saure und kreosotartig riechende, höchst wechselnd zusammengesetzte, wässerige Lösung von Ameisen-, Essigsäure, Pyrogallol, Methylalkohol, Kreosot und vielen anderen Stoffen. Er kann, da er im Durchschnitt 5—10 pCt. Essigsäure enthält, als eine Lösung von Kreosot in Essig betrachtet werden, ist, wie diese, ein fäulniss- und gährungswidriges, in grossen Mengen für Thiere giftiges Mittel, das zwar in allen beim Essig und Phenol erwähnten Fällen angewendet werden kann, aber durchaus entbehrlich ist. Officinell ist 1. Acetum pyrolignosum crudum, 2. A. p. rectificatum.

Aromatische Säuren.

Die aromatischen Säuren der Formel $C_n H_{2n-8} O_2$, welche sämmtlich einen Benzolkern einschliessen, haben ebenfalls bereits eine grosse Reihe fäulniss- und gährungswidriger Mittel geliefert. Von den bis jetzt untersuchten sind in dieser Beziehung **wirksam** gefunden worden: die Benzoë-, Salicyl-, Kresotin-, Chlorsalyl-, Chlordrakyl-, Paracressyl-, Zimmtsäure, Gerbsäure; **wirkungslos** dagegen die der Salicylsäure isomeren Meta- und Paraoxybenzoësäuren, die der Kresotinsäure isomere Mandelsäure, die Phthal- und Isophthal-, die Gallussäure; ferner Salicylsäure-Methyläther, Salicylsäure-Aldehyd, salicylsaures Natrium (?).

Der Grund der Wirksamkeit der Einen, der Unwirksamkeit der Andern, ist unbekannt. Kolbe sagt: „Es ist in hohem Grade auffallend und gegenwärtig durchaus nicht zu erklären, dass

während die Salicylsäure antiseptisch wirkt und insbesondere die Alkoholgährung hemmt, die mit ihr gleich zusammengesetzte Paraoxybenzoësäure, welche beim raschen Erhitzen ebenso leicht, wie die Salicylsäure, in Carbolsäure und Kohlensäure zerfällt, welche fast genau unter denselben Bedingungen aus Carbolsäure und Kohlensäure sich wieder zusammensetzen lässt, wie die Salicylsäure, und welche durch einfachen glatt verlaufenden Umsetzungsprocess direct aus der Salicylsäure hervorgebracht werden kann, der antiseptischen Eigenschaften ganz und gar entbehrt."

Von Bedeutung könnte für die fäulnisswidrigen aromatischen Säuren werden, dass durch sehr viele derselben trotz ihrer stark gährungs- und fäulnisswidrigen Wirkung, trotz ihrer intensiven Giftigkeit auf die niederen Organismen im Gegensatz die höheren Thiere und die Menschen sehr unbedeutend in ihren wichtigen Functionen beeinflusst werden, während die früher bekannten, ähnlich wirkenden, z. B. das Quecksilberchlorid und andere Metallverbindungen, das Chinin, und auch das Phenol viel giftiger auf die höheren Thiere wirken.

Ferner dass einige von diesen Körpern, z. B. die Salicylsäure und ihr Natriumsalz, sowie das kresotinsaure Natrium die erhöhte Fiebertemperatur herabsetzen, während wieder die früheren Fiebermittel z. B. Digitalis neben dieser Temperaturerniederung viele mehr oder weniger schlimme Nebenwirkungen gleichzeitig mit entfalten.

Leider ist das Ziel, das im Anfang mit der Salicylsäure erreicht zu sein schien: „auch putride und infectiöse Krankheitszustände der Menschen und höheren Thiere in ähnlicher Weise durch sie aufheben zu können, wie Fäulniss ausserhalb des Körpers" wieder in weitere Ferne gerückt.

Hinsichtlich ihrer Schicksale im Organismus haben viele aromatische Säuren mit einander gemein, dass sie sich, allerdings erst kurz vor ihrer Ausscheidung mit dem Harn, mit Glycocoll zu Hippur- und verwandten Säuren umwandeln, z. B. die Benzoësäure, Nitro-, Amido- und Chlorbenzoësäure, Salicylsäure, Zimmtsäure, Chinasäure, Anissäure, Mandelsäure, Toluylsäure, Mesitylensäure u. s. w.[1]). Manche aromatische Säuren, z. B. die Isomeren der Salicylsäure (Oxy- und Paraoxybenzoësäure), gehen zum Theil wie die Phenole in Aetherschwefelsäuren, zum Theil in Verbindungen über, welche der Hippursäure analog sind; zum Theil passiren sie auch den Organismus unverändert. Die Paraoxybenzoësäure zerfällt ferner zu einem ganz kleinen Theil im Darm unter Bildung von Phenol, bezw. Phenolschwefelsäure (Baumann und Herter).

---

[1]) Vgl. S. 469.

Benzoësäure. Acidum benzoicum.

Die Benzoësäure $C_6H_5 . CO . OH$ kommt entweder frei oder in Form von Estern sehr häufig mit Zimmtsäure zusammen in vielen Pflanzen vor (im Harz von Styrax Benzoïn, von Myrrha, im Perubalsam, in vielen Pflanzen mit ätherischen Oelen z. B. Calamus, Caryophylli, Vanilla, Semina Anisi stellati, Pimpinella, Cortex Cinnamomi, Citrus Bergamica u. s. w.), ferner auch im Pflanzenfresserharn, im Präputialsecret des Biber.

Künstlich kann man sie darstellen durch Oxydation des Bittermandelöls, sowie aller Monalkylbenzole z. B. des Toluols, und sämmtlicher aromatisirter Fettsäuren mit nicht substituirtem Phenylreste durch Chrom- und Schwefelsäure. Synthetisch wurde sie aus Brombenzol, Benzolsulfonsäure und Phenylisocyanür dargestellt. In kleinen Mengen entsteht sie bei der Oxydation von Eiweissstoffen, von Benzol.

Die in den Handel gebrachte Benzoësäure wird hauptsächlich aus der im Harn der Pflanzenfresser auftretenden Hippursäure, dem Benzoylglycocoll gewonnen, welches beim Kochen mit Säuren oder Alkalien, sowie bei fauliger Gährung des Harns in Glycocoll und Benzoësäure zerfällt.

Die officinelle **sublimirte Benzoësäure, Acidum benzoicum (sublimatum),** Flores Benzoës, darf nur durch Sublimation aus Benzoëharz bereitet werden, und stellt weissliche, später gelblich werdende Krystalle von Benzoëgeruch dar, löslich in 372 Th. Wassers, und mit Wasserdämpfen flüchtig, sowie gut löslich in Weingeist, Aether, Terpenthinöl. Erhitzt schmilzt sie und verflüchtigt sich gänzlich.

Physiologische Wirkung.

Wirkung auf Gährungs- und Fäulnissprocesse. Wie bei der Salicylsäure genauer auseinandergesetzt werden wird, ist gleich ihr die Benzoësäure ein gährungs- und fäulnisswidriges Mittel, welches in manchen Flüssigkeiten, z. B. Bierwürze, Faulfleischlösungen sogar stärker in dieser Beziehung wirkt und auch die Bacterien in grösseren Verdünnungen tödtet, als die Salicylsäure (Fleck, Salkowski, Bucholtz); wie Kolbe für einige Beispiele nachgewiesen hat, weil die Benzoësäure weniger von den in diesen Flüssigkeiten befindlichen Salzen gebunden wird, weil also viel mehr freie Säure übrig bleibt, als von der Salicylsäure. Nach Bucholtz genügt 0,1 pCt. Benzoësäure (aus Hippursäure gewonnen), um in der von ihm benutzten Nährflüssigkeit jede Bacterienentwicklung hintanzuhalten und schon 0,02 pCt. haben darauf einen stark hindernden Einfluss. Das Fortpflanzungsvermögen dieser Bacterien wird durch 0,3—0,4 pCt. Benzoësäure vernichtet [1]).

Wirkung auf den Organismus der höheren Thiere und des Menschen. Den grössten Theil des Organismus durchläuft die Benzoësäure unverändert und nur an ein Alkali gebunden, weshalb man sie im Blute stets als solche vorfindet; erst in den Nieren verbindet sie sich unter Abgabe von 1 Wasser-

[1]) Vgl. hiezu S. 433, 434, 439, 440.

molekül mit 1 Molekül Glycocoll zu Benzoylglycocoll oder Hippursäure

$$\underset{\text{(Benzoësäure)}}{C_7H_6O_2} + \underset{\text{(Glycocoll)}}{C_2H_5NO_2} - \underset{\text{(Wasser)}}{H_2O} = \underset{\text{(Hippursäure).}}{C_9H_9NO_3}$$

und erscheint als Hippursäure im Harn. Bei Vögeln erscheint die Benzoësäure als Ornithursäure ($C_{19}H_{20}N_2O_4$) im Harn wieder (Jaffe). Im Schweiss und Speichel wurde die Benzoësäure entweder als solche wieder gefunden, oder wenn der Versuchsansteller starke Bewegungen ausführte, als Bernsteinsäure (von Nencki widersprochen, der es nach den Versuchen von Carius für wahrscheinlich hält, dass die von Meissner als Bernsteinsäure angesehene Säure Phthalsäure war), nie als Hippursäure. In letzterem Falle (bei starker Körperbewegung) erschien auch im Harn neben Hippur-, die Bernsteinsäure; Meissner glaubt daher, dass letztere als in Folge erhöhten Stoffwechsels oxydirte Benzoësäure anzusehen sei. Wenn Thieren die Nieren exstirpirt wurden, so fand sich übrigens nach Benzoësäure-Verabreichung auch im Blute Hippursäure neben Benzoësäure, so dass man entweder annehmen muss, dass erst nach Ausschaltung der Nieren der (auch sonst vorhandene) Hippursäuregehalt des Blutes bis zur Nachweisbarkeit steigt, oder dass erst jetzt abnorme, hippursäurebildende Zustände im Blut oder anderen Organen eintreten. Der stickstoffhaltige Paarling (Glycocoll), der zur Benzoësäure treten muss, wenn sie sich in Hippursäure umwandeln soll, stammt aber weder aus dem Harnstoff, noch aus der Harnsäure; denn es zeigt sich im Harn entgegen anderen Angaben (Garrod, Kletzinsky, Ure) keine Verminderung dieser beiden letzten Stoffwechselproducte (und nach Weiske geht die Benzoësäure nur bei einem für sich Hippursäure bildenden Futter in diese über; bei gleichzeitiger Fütterung mit Bohnen, Kartoffeln z. B. wird die Benzoësäure bei Pflanzenfressern durchaus unverändert ausgeschieden), so dass die Theorie von einer günstigen Wirkung der Benzoësäure gegen Urämie (Frerichs, Ure), oder gegen abnorme Harnsäurebildung, Gicht (Golding Bird), wie practisch so auch theoretisch hinfällig ist. Bunge und Schmiedeberg konnten neuestens die Angaben Meissner's, dass die Nieren der einzige Ort der Hippursäurebildung sind, für den Hund bestätigen, und als neu hinzufügen, dass hierbei die Blutkörperchen eine wesentliche Rolle mitspielen.

Die physiologische Wirkung der Benzoësäure auf den Organismus ist, wie die der Salicylsäure, keine sehr giftige, und so viel man aus dem bis jetzt vorliegenden Beobachtungsmaterial sehen kann, dieser ähnliche. Zwischen der Benzoësäure und ihrem Natrium- und Magnesiumsalze bestehen hinsichtlich der Wirkung so enge Beziehungen, dass wir dieselben mit Ausnahme der stärkeren örtlichen Wirkungen der freien Säure gemeinsam beim Natrium benzoïcum abhandeln (S. 471).

Der Geruch der Benzoësäure ist nicht unangenehm, der Vanille ähnlich, nur stärker. Nach einem anfangs aromatischen Geschmack entsteht Brennen und Kratzen im Mund und Halse; die Dämpfe reizen eingeathmet stark zum Husten; pulverförmig geschnupft ruft sie Niesen hervor.

Nach Salkowski bewirkt die Benzoësäure beim Hunde auch ohne Hippursäurebildung eine sehr beträchtliche Steigerung des Eiweisszerfalls; ferner findet man namentlich nach starken Benzoësäuregaben im Harn eine reducirende Substanz, die nach Schulte stets anzeigt, dass der Körper mit Benzoësäure überladen ist und dass keine Benzoësäure mehr weiter fortgegeben werden darf.

°Das benzoësaure Natrium. Natrium benzoïcum.

Weisses, wasserfreies, amorphes Pulver, in 1,5 Th. Wasser, weniger in Weingeist löslich.

Physiologische Wirkung.

Theoretisch sollte man glauben, dass die Benzoësäure durch ihre Bindung an Natrium jede gährungs- und fäulnisswidrige Wirkung in neutralen und alkalischen Flüssigkeiten eingebüsst haben müsste. Bucholtz behauptet dagegen, dass das neutrale benzoësaure Natrium die freie Säure in ihrem Verhalten gegen seine Bacterien sogar übertreffe (vgl. S. 433); es genügten etwa 0,05 bis 0,06 pCt. des Salzes, um Bacterienentwicklung in der von ihm benutzten Nährflüssigkeit zu verhindern. In wie weit man von letzterer Beobachtung auf eine fäulnisswidrige Wirkung schliessen darf, steht noch dahin.

Wirkungen der Benzoësäure und ihrer Salze auf den Organismus: a) Kaltblüter verfallen nach innerlicher und subcutaner Beibringung grosser Gaben in Zuckungen einzelner Muskelgruppen, die sich ausnahmsweise zu tetanischen steigern, erbrechen (manchmal blutige Massen), zeigen beschleunigte Athmung und rasche Abnahme der Reflexerregbarkeit bis zum völligen Erlöschen; das Herz beginnt erst kurz vor dem Tode angegriffen zu werden. b) Bei Warmblütern treten Zittern, Convulsionen und ataktische Bewegungen der vorderen Extremitäten auf, die allmählich völliger Paralyse Platz machen; ferner Brechen mit Hämorrhagie im Magen, kein Durchfall. Puls und Athmung sind nach intravenöser Einführung erst beschleunigt, dann verlangsamt. Temperatur sinkt bis zu excessiven Graden. Tod erfolgt durch Athmungslähmung. Bei allen Versuchsthieren treten tödtliche Vergiftungserscheinungen auf, wenn sie mehr als 2 per mille des Körpergewichts Benzoësäure oder deren Salze erhielten (Schulte). c) Beim Menschen beobachtete Meissner nach im Mittel 5,0 Grm. Natrium benzoïcum Ekel und Brechen, was aber durch starke Bewegungen auch vermieden werden konnte; und Schreiber

nach 15,0 Grm. Acidum benzoïcum sublimatum ausser den oben erwähnten örtlichen Erscheinungen, Eingenommenheit des Kopfes, Beschleunigung des Herzschlags um 30 Schläge, Zunahme des subjectiven Wärmegefühls, vermehrte Schweissbildung und stärkeren Schleimauswurf. Schulte beobachtete als unangenehme Nebenwirkungen des Natrium benzoïcum heftige Uebelkeit, Erbrechen und einmal eine starke Magen- oder Darmblutung.

Bei fieberhaften Zuständen hat es sich in einer Reihe von Krankheiten als vorzügliches temperaturherabsetzendes Mittel bewährt.

Bei Hunden bewirkt dieses Salz eine beträchtliche Vermehrung der Eiweisszersetzung um 25—40 pCt. des normalen Eiweissumsatzes (C. Virchow).

Therapeutische Anwendung der Benzoësäure und des benzoësauren Natriums.

Früher wurde nur die Benzoësäure und zwar bei einer grossen Reihe von Zuständen gegeben; heut wird sie vorzugsweise noch als Expectorans gebraucht, und zwar dann, wenn zugleich noch eine direct erregende Wirkung beabsichtigt wird. Besondere Fälle dieser Art bilden Katarrhe bei heruntergekommenen Individuen, namentlich bei alten Leuten, wenn sie fieberlos sind oder mit nur geringen febrilen Symptomen verlaufen, die Bronchien mit beweglichem Secret angefüllt sind; ferner Pneumonien bei Greisen und Geschwächten, wenn die eben genannten Bedingungen vorhanden sind; zuweilen macht sich diese Indication für Benzoësäure auch im Verlaufe des Typhus geltend, wenn eine beträchtliche Affection des Respirationsapparates vorhanden ist. Wir müssen jedoch bekennen, dass wir nach unseren Erfahrungen immer mehr von dieser Anwendung des Mittels zurückkommen, wenigstens haben wir uns von einer deutlichen und augenfälligen Wirkung nicht überzeugen können.

Bei allen anderen Zuständen, bei denen man das Mittel versucht hat, ist sein Nutzen noch weniger sicher festgestellt, so namentlich auch bei der Urämie, bei welcher es von Frerichs mit Rücksicht auf seine bekannte Theorie empfohlen wurde. Man wird jedenfalls richtig handeln, wenn man sich bei dem Symptomencomplex der Urämie nicht auf die Benzoësäure beschränkt, sondern die anderen im bestimmten Fall erforderlichen Maassnahmen ebenfalls trifft.

Die angebliche Verminderung der Harnsäure beim Benzoëgebrauch brachte Ure u. A. auf den Gedanken, dieselbe bei harnsaurer Diathese und Bildung von harnsauren Concrementen zu versuchen. Seitdem ist aber nicht nur die Unrichtigkeit jener Voraussetzung nachgewiesen, sondern auch praktisch hat sich das Mittel nicht bewährt.

Da das benzoësaure Natrium erst neuerdings in Folge der Empfehlung von Klebs und der Versuche von Brown und Schueller zur praktischen Verwendung gekommen ist, so kann begreiflicher Weise von abgeschlossenen Erfahrungen nicht die Rede sein, sondern wir können hauptsächlich nur eine Aufzählung der bis jetzt damit behandelten Zustände geben. Zunächst hat man es bei verschiedenen („parasitären") acuten Infectionskrankheiten versucht, namentlich bei accidentellen Wundkrankheiten, beim Erysipel, bei Diphtheritis, Typhus, Polyarthritis rheumatica, acuten Gastro-Enterokatarrhen der Kinder u. s. w. Als Gesammtergebniss der bis jetzt literarisch vorliegenden, wie unserer eigenen Beobachtungen dürfte sich Folgendes sagen lassen:

Grosse Gaben (10—20 Grm. pro die) haben zuweilen einen starken Abfall des Fiebers zur Folge; jedoch unterscheidet sich die Wirkung im Wesen nicht von derjenigen des salicylsauren Natrium, insbesondere können gelegentlich auch Nebenerscheinungen vorkommen (rauschähnliche Benommenheit, Somnolenz, Schweisse, selbst Collapsus). Zuweilen wird auch, nach selbst grösseren Gaben, der Temperaturabfall vermisst; so haben wir beim Typhus recurrens gelegentlich bis zu 60 Grm. nacheinander in 48 Stunden (30, selbst 40 Grm. pro die) gegeben, ohne die mindeste Einwirkung auf die Fieberhöhe; doch ist zu beachten, dass beim Rückfallstyphus in der Regel auch Salicylsäure und Chinin ohne deutliche antipyretische Wirkung bleibt. Eine „specifische" Wirkung auf irgend eine acute Infectionskrankheit scheint uns bis jetzt nicht sicher festgestellt; namentlich ist auch die Behandlung der Rachendiphtheritis mit grossen Gaben innerlich und bei zugleich örtlicher Anwendung in Pulverform (Fürbringer) ohne sichere Wirkung, doch ist es nach den Erfahrungen von Rossbach ein vorzügliches Fiebermittel bei Diphtherie. Ebenso sind bezüglich der accidentellen Wundkrankheiten die vorliegenden Mittheilungen noch weit von einem Abschlusse entfernt. Indessen giebt Senator an, dass gegen die Polyarthritis rheumat. ac. eine specifisch günstige Wirkung sich erkennen lasse; allerdings sei dieselbe deutlich geringer als die der hier sicherer eingreifenden Salicylsäure; doch hat Benzoësäure einige Male die Heilung herbeigeführt, nachdem Salicylsäure ohne Nutzen geblieben war. In derartigen Fällen, oder wenn die Salicylsäure aus irgend einem Grunde nicht genommen werden kann, wird man demnach Benzoësäure versuchen, weil letztere weder im Magen-Darmkanal, noch an den Athemorganen irgend ein Symptom von Reizung hervorruft, während auf Salicylsäure sehr viele Personen erbrechen.

Vor wenigen Jahren wurde benzoësaures Natrium sehr vielfach bei Lungentuberkulose versucht. Die genauere Mittheilung der betreffenden spärlichen positiven und zahlreichen Literatur-

angaben können wir unterlassen, da dieselben nur noch ein historisches Interesse haben. Das Mittel hat sich als gänzlich wirkungslos erwiesen, wenigstens ist eine heilende oder auch sonst irgendwie nennenswerthe Beeinflussung des Processes nicht festgestellt.

Ueber die Behandlung des Diabetes mellitus und einzelner anderer Zustände mit N-b. liegen zur Zeit nur sehr spärliche und noch dazu nicht ermuthigende Mittheilungen vor.

Dosirung. 1. Acidum benzoïcum sublimatum, Flores Benzoës, zu 0,05—0,5 pro dosi, in Pulvern oder Pillen. 2. Natrium benzoïcum, innerlich zu 0,5—1,0—4,0 pro dosi, je nach dem beabsichtigten Zwecke (10,0—30,0 pro die) in Lösungen oder Pulvern.

*Salicylsäure. Acidum salicylicum.

Die Salicylsäure oder Orthohydroxybenzoësäure $C_6H_4(OH).CO.OH$, kommt in der Spiräablüte vor und ist als Methylester ein Hauptbestandtheil des amerikanischen Wintergrünöls (von Gaultheria procumbens). Synthetisch kann man sie darstellen aus Phenol durch gleichzeitige Einwirkung von Natrium und Kohlensäureanhydrid. In hohen Temperaturen (220°) zerfällt sie in Phenol und Kohlensäure, sublimirt aber bei vorsichtigem Erhitzen unverändert.

Leichte, weisse, nadelförmige Krystalle, oder ein lockeres, weisses krystallinisches Pulver von süsslich-saurem, kratzendem Geschmacke, in 538 Th. kalten Wassers, leicht in heissem Wasser und heissem Chloroform, sehr leicht in Weingeist und Aether löslich.

Mit Carbolsäure verunreinigte Salicylsäure, wie sie im Handel häufig vorkommt, darf therapeutisch nicht angewendet werden.

Physiologische Wirkung.

Die Salicylsäure ist als fäulniss- und gährungswidriges Mittel von grossem Werthe, weil sie ohne Geruch und erheblichen Geschmack, sehr wenig giftig für die höheren Organismen, und nicht flüchtig ist.

Leider verliert sie in Fleisch- und anderen Flüssigkeiten mit starkem Gehalt an phosphor- und kohlensauren Salzen rasch ihre Wirksamkeit, wenn sie nicht in starkem Ueberschuss oder zusammen mit einer stärkeren anorganischen Säure zugesetzt wird, weil die salicylsauren Salze, die sich bilden, z. B. das salicylsaure Natrium überhaupt keine gährungs- und fäulnisshemmenden Wirkungen besitzen (Kolbe).

Dagegen gehören die Salicylsäure und das salicylsaure Natrium und wahrscheinlich auch die anderen salicylsauren Salze in gleicher Weise zu den besten fieberwidrigen Mitteln, vor deren meisten auch wieder die geringe Giftigkeit der Salicylsäurepräparate ein entschiedener Vorzug ist.

Die Schattenseiten der Salicylsäure- gegenüber der Phenol-Behandlung sind die Schwerlöslichkeit der ersteren, ihr immer noch ziemlich hoher Preis, ihre die Schleimhäute stark reizende Wirkung (Husten, Niesen) beim Einathmen ihrer zerstäubten Lö-

sungen; ferner dass sie die in sie getauchten Instrumente leicht schädigt und in der Wäsche tintenartige Flecke macht.

Chemische Vorbemerkungen. Zum Verständniss der verschiedenen Wirkungen der Salicylsäure sind einige namentlich von Kolbe und Fleischer nachgewiesene chemische Beziehungen zu anderen Säuren und Salzen zu wissen nöthig, die wir deshalb der anderen Betrachtung voranstellen.

Die Salicylsäure treibt aus kohlensauren und essigsauren Salzen unter Bildung von salicylsaurem Natrium die betreffenden Säuren aus, während umgekehrt aus salicylsaurem Natrium weder Kohlen-, noch Essig-, Oxal- und Weinsäure die Salicylsäure austreiben.

Einer wässrigen Lösung von salicylsaurem Natrium entzieht neutraler Aether keine freie Salicylsäure, wohl aber bei gleichzeitiger Behandlung mit Kohlen- und Essigsäure.

Salz-, Milch-, Phosphorsäure fällen aus den wässrigen Lösungen des salicylsauren Natriums die Salicylsäure aus.

Bringt man Salicylsäure in eine Lösung von Dinatriumphosphat (Na_2HPO_4), so findet eine Umsetzung in der Weise statt, dass erstere dem letzteren ein Atom Natrium entzieht; auf diese Weise bildet sich neben neutralem salicylsaurem Natrium das saure phosphorsaure Natrium (NaH_2PO_4), was um so merkwürdiger ist. als Phosphorsäure allein die Salicylsäure mit Leichtigkeit aus ihren Salzen austreiben würde. Nach Kolbe und v. Meyer bindet ein Molekül Dinatriumphosphat $^2/_3$ Molekül Salicylsäure und kaum $^1/_2$ Molekül Benzoësäure. Durch Eindampfen, langsames Abdunsten obiger Lösungen kann eine theilweise Rückbildung eintreten, so dass wieder Salicylsäure frei wird.

Gährungs- und fäulnisswidrige Wirkungen. Nach Kolbe u. A. verhindert und verzögert Salicylsäure die Wirkung des Emulsin auf Amygdalin, die Bildung von Senföl, die verdauende Wirkung des Pepsin, die Gährung von Traubenzucker, das Sauerwerden des Biers, die Nachgährung des Weins, die Milchgerinnung, die Fäulniss von Harn; Schimmelbildung in allen diesen Flüssigkeiten wird schon durch 0,1 procentige Salicylsäurelösungen verhindert; Fleisch fault in 1 procentiger Lösung eine Woche lang, in concentrirter Lösung 4—5 Wochen lang nicht.

Dass mehrere Beobachter in einigen Flüssigkeiten (z. B. Bierwürze, Fleischflüssigkeit) die stark gährungshemmenden Wirkungen der Salicylsäure nicht finden konnten, oder dass sie z. B. die Benzoësäure stärker wirkend fanden (Fleck, Salkowski) rührt höchst wahrscheinlich von dem starken Gehalt dieser Flüssigkeiten an Alkali-Phosphaten und -Carbonaten her, welche in der oben angegebenen Weise Anlass zur Bildung von Alkali-Salicylaten geben, welchen letzteren jede Wirkung gegen Fäulniss- und Gährungsprocesse abgehen soll. Wenn man bei solchen Flüssigkeiten durch Salicylsäure einen gährungs- und fäulnisshemmenden Einfluss ausüben will, muss man die Säure

in solcher Menge zusetzen, dass neben gebundener immer noch freie Säure übrig bleibt; oder andere stärkere Säuren, ebenso saure Salze z. B. Salzsäure, saures schwefelsaures Kalium zusetzen, welche die Bindung der Salicylsäure verhindern (v. Meyer und Kolbe). Dass in obigen (Fleck'schen) Flüssigkeiten Benzoësäure stärker gährungshemmend wirkt, mag daher kommen, dass geringere Mengen Benzoësäure gebunden werden und daher selbst bei schwächerem Zusatz etwas Benzoësäure in der Flüssigkeit frei bleibt.

Jedenfalls steht so viel fest, dass Fleck und Salkowski Recht haben, für derartige Flüssigkeiten der Salicylsäure die Bedeutung eines stark gährungs- und fäulnisswidrigen Mittels abzusprechen und in dieser Beziehung andere Angaben auf ein richtiges Maass zurückzuführen.

Von den Fermenten selbst werden die organisirten z. B. Hefe, Bacterien durch Salicylsäure direct in ihren Lebenseigenschaften geschädigt oder ganz getödtet; Bacterien jedenfalls durch viel kleinere Mengen, als sie von Phenol zu demselben Zweck nöthig wären (Bucholtz[1]).

Schicksale und Wirkungen der Salicylsäure im Organismus. Von der Haut aus wird Salicylsäure bei unverletzter Epidermis nicht resorbirt (Kolbe).

Auf den Schleimhäuten wirkt die Salicylsäure entzündungserregend; bei Einathmung sehr verdünnter Lösungen (1 : 1000) Niesen-, Kratzen im Hals, Husten erregend: in stärkeren Concentrationen sogar schwach ätzend und die Schleimhaut vorübergehend weiss färbend, weshalb deren Anwendung in Pulverform nicht räthlich erscheint (Kolbe). Wolfberg beobachtete hienach in der That Brennen im Halse, mit Schlingbeschwerden verbundene hämorrhagische Pharyngitis, Erosionen und Geschwüre im Magen und Darm. Verdünnte Lösungen dagegen und salicylsaures Natrium erzeugen nie Magengeschwüre (Riess).

Mit Salicylsäure behandelte Wunden heilen ähnlich, wie die mit Phenol behandelten (Thiersch).

Im Blute glaubten Feser und Friedberger die Salicylsäure an Albuminate gebunden. Doch ist es, wie schon Salkowski vermuthete und Fleischer durch directe Versuche ermittelte, wahrscheinlicher, dass sie durch Zersetzung des Natrium-Phosphats und -Carbonats als salicylsaures Natrium im Blute vorhanden ist. Die von Feser und Friedberger constatirte Thatsache, dass die Pflanzenfresser grössere Mengen Salicylsäure gut vertragen, als Fleischfresser, erklärt sich dann zum Theil durch ihre raschere Ausscheidung mit dem Harn der ersteren Thiere, zum Theil aber, wie Fleischer hervorhebt, dadurch, dass die Pflanzenfresser vorwiegend kohlensaure, die Fleischfresser phos-

---

[1]) Vgl. S. 433.

phorsaure Salze im Blute haben, und dass die im Blute der ersteren durch Salicylsäure frei werdende Kohlensäure einen weniger schädlichen Einfluss auf das Allgemeinbefinden hat, als das im Blut der Fleischfresser entstehende saure phosphorsaure Natrium.

Freie Salicylsäure im normalen Blut könnte wohl nur dann zu finden sein, wenn sie in tödtlichem Uebermaass gegeben wurde, so dass die Alkalien des Blutes nicht mehr hinreichen, dieselbe zu binden; aber selbst bei so starker Vergiftung möchte wohl das Leben früher schon enden, als bis so enorme Quantitäten in's Blut aufgenommen worden sind; hat man ja bei den stärksten Vergiftungen mit Mineralsäuren nie eine saure Blutreaction gefunden.

Hinsichtlich der zuerst von Binz aufgestellten Hypothese, dass die Blutkohlensäure doch wohl die Salicylsäure aus ihren Salzen zu entbinden im Stande sei, ist Folgendes zu bemerken: Dass in neutraler wässriger Natriumsalicylat-Lösung durch Kohlensäure keine nachweisbare Salicylsäuremenge frei wird, erst bei gleichzeitigem Schütteln mit neutralem Aether (wie oben bereits angegeben ist), dürfte wohl nicht als Gegenbeweis verwendet werden können. Denn wir dürfen uns diese Salze überhaupt nicht als absolut stabile Verbindungen, sondern nur in steter lebhafter Bewegung ihrer Atome begriffen denken; es kann deshalb in der That die in grossem Ueberschuss eingeleitete oder vorhandene Kohlensäure einzelne Alkali-Atome fortwährend aus ihrer Salicylatbindung herausreissen und so kohlensaure Salze bilden, die sich allerdings im nächsten unmessbar kurzen Moment schon wieder in Salicylate zurückverwandeln müssen. In Folge dessen sind die Salicylsäure-Reagentien zwar nicht im Stande, dieses nur einen Moment andauernde Freiwerden weniger Salicylsäuremoleküle nachzuweisen; wohl aber können wir diese unmittelbar bei ihrem Freiwerden durch gleichzeitiges Schütteln mit Aether soweit von der Attractionssphäre des Alkaliatomes entfernen, dass die Salicylsäure im Aether und kohlensaure Alkalien in der wässrigen Lösung bleiben und nun keine neue Umsetzung mehr möglich ist. Jetzt lässt sich die freibleibende Salicylsäure im Aether leicht nachweisen. Diese wohl wahrscheinlichste Erklärung obiger aus wässrigen Lösungen gewonnenen Thatsachen lässt die Möglichkeit zu, dass sich das Alkalisalicylat auch im Blute der Blutkohlensäure gegenüber ähnlich verhalte. Directe Versuche mit dem Blute Salicylsäurebehandelter normaler Thiere (Feser und Friedberger) und mit frischem Arterien- und Venenblut, das mit Alkalisalicylat erst ausserhalb des Körpers gemischt wurde (H. Köhler) durch Ausschütteln mit Aether haben allerdings nie eine Spur freier Salicylsäure finden lassen, wohl aber aus Erstickungsblut (Köhler). Es geht daraus hervor, dass wenigstens im normalen Blut doch

zu wenig Kohlensäure enthalten ist, um nachweisbare Mengen Salicylsäure aus ihren Salzen zu entbinden, dass dagegen im Erstickungsblut dieser Fall eintritt. Da nach Ewald die Kohlensäurespannung in entzündeten Geweben des Menschen eine sehr grosse wird, 3 Mal so gross, wie in normalen Geweben (15 bis 20 Vol. proc.), so ist die Möglichkeit nicht abzuläugnen, dass in den entzündeten Geweben eines kranken Menschen ebenso gut Salicylsäure, wie im Erstickungsblut frei werden und in diesen dann seine specifischen Wirkungen entfalten kann. Auf diese Weise würde die Wirkung der Salicylsäure wieder verständlicher. Binz hat auf die von Bucholtz angegebenen verderblichen Wirkungen der Natriumsalicylate auf niederstes Protoplasma hingewiesen, was auch für das Freiwerden der Salicylsäure innerhalb der Gewebszellen spreche; allein die Bucholtz'sche Angabe ist bis jetzt noch von keiner anderen Seite bestätigt worden und Kolbe spricht dem Natriumsalicylat jede gährungs- und fäulnisshemmende Wirkung ab. Kolbe schlägt deshalb wie für gährende Flüssigkeiten, so nun für den lebenden Organismus zum Versuche vor, ob durch vorausgehende oder gleichzeitige Verabreichung passender Säuren (Salz-, Schwefelsäure, sauren schwefelsauren Kaliums) die Salicylsäure vielleicht ungebunden den Körper durchwandern könne; ein Vorschlag, der, wie man schon von vornherein sagen muss, sicher nicht das gewünschte Resultat ergeben wird. Nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse kann man daher folgende Sätze aufstellen:

Die Salicylsäure wird im Blute in salicylsaures Natrium umgewandelt; wenn letzteres Salz keine hemmende Wirkung auf die Entwicklung niedrigster Organismen hat, was, wie erwähnt, von Bucholtz nicht zugegeben wird, so könnte unter gewöhnlichen Verhältnissen von der Verabreichung der Salicylsäure keine Wirkung gegen die im Organismus weilenden Bacterien und keine Heilung der durch sie bedingten Krankheiten erwartet werden. Feser und Friedberger haben in der That bei Schafen, welche mit septischem Eiter inficirt waren, Zimmermann bei septisch fiebernden Kaninchen nie einen günstigen Einfluss der Salicylsäure constatiren können. Indessen läge, wie oben erwähnt, immer noch die Möglichkeit vor, dass in gewissen abnormen Zuständen z. B. bei heftiger Entzündung mancher Gewebe, in den Geweben selbst Salicylsäure frei werden könnte; die günstigen Erfolge bei acutem Gelenkrheumatismus wären ein Beleg; jedoch fehlen immer noch directe Beweise.

Die allgemeinen Wirkungen nach Gebrauch mittlerer (4—8,0 Grm.) stark verdünnter Gaben von Salicylsäure sind bei Thieren und Menschen nicht sehr eingreifend.

Bei gesunden Menschen sah Buss nach Gaben von 4,0 Grm. der freien Säure Blutandrang nach dem Kopf, zunehmende Wärme der ganzen Haut, Schweiss, Abnahme der Schärfe des

Gesichts und Gehörs und regelmässig 2 Stunden nach dem Einnehmen Ohrensausen, welches 6 Stunden andauerte. Ekelgefühl trat im Ganzen selten ein. Die normale Temperatur wurde nicht verändert; ebensowenig die normale Frequenz der Herzschläge; auch war nie eine narcotische Wirkung beim gesunden Menschen wahrzunehmen.

Von der Verabreichung salicylsauren Natriums (Lösungen von Salicylsäure und kohlensaurem oder phosphorsaurem Natrium in Wasser), bei gesunden Menschen sah Riess ausser etwas Eingenommenheit des Kopfes, mässigem Schweiss, vorübergehendem Ohrensausen und Amblyopie, sowie Herabsetzung der Temperatur um 0,9° keine weiteren intensiven Störungen, obwohl die in dem Salz enthaltene Salicylsäuremenge für Kinder zwischen 6 bis 12 Jahren bis zu 2,5 Grm., für Erwachsene bis zu 5,0 Grm. betrug. Andere beobachteten in Folge des Mittels mit heftigem Zucken auftretende Urticaria und Erythem.

Auf längeren Gebrauch allerdings von täglich 15,0 Grm. wurden bei einem Diabetiker psychischer mit heftigem Kopfschmerz und Gedankenschwäche gepaarter Depressionszustand und gleichzeitig eigenthümliche motorische Störungen, ja bereits auf 5,0 Grm. wurden Collapszustände verschiedener Grade beobachtet (Goltammer).

Nierenreizung (Albuminurie mit Hautwassersucht) wurde schon nach 4,0 Grm. salicylsauren Natriums von Lürmann beobachtet.

Es sind die allgemeinen Wirkungen der Salicylsäure und die des salicylsauren Natriums einander vollkommen gleich.

Für gesunde Thiere (Kaninchen, Hunde) hat H. Köhler nachgewiesen, dass beide Präparate nach ihrem Uebergang in die Blutbahn Verlangsamung der Athmung (durch Erregbarkeitsherabsetzung der respiratorischen Vagusäste), der Pulsfrequenz, Absinken des Blutdrucks und der Temperatur hervorrufen, und leitet diese übereinstimmende Wirkung ebenfalls davon ab, dass im Körper die freie Säure in ein Alkalisalz verwandelt wird.

Feser u. A. fanden bei gesunden Thieren selbst bei enormen Gaben beider Präparate nie eine Temperaturveränderung.

Bei fieberhaft erkrankten Menschen und Thieren dagegen (und zwar bei sehr vielen Formen des Fiebers, mit Ausnahme des putriden, durch Injection fauligen Eiters erzeugten [Feser u. s. w.]) ist jetzt durch eine grosse Reihe von Beobachtern (Buss, Riess, Fischer, Moeli) die temperaturerniedrigende Wirkung der Salicylsäure und des salicylsauren Natriums ausser Zweifel gestellt, und wird namentlich das letztere Präparat als fieberwidriges Mittel allen anderen bisher gebräuchlichen vorgezogen, wie im therapeutischen Theil ausführlicher auseinandergesetzt werden wird.

Die übrigen Wirkungen der Säure wie des Salzes bei fieber-

haften Zuständen sind dieselben, wie bei Normalbefinden; nur ist die Schweissabsonderung eine profusere; ausserdem tritt auch hier hie und da Ekelgefühl, Ohrensausen u. s. w. ein.

Die Ursache der Temperaturerniedrigung wird von Köhler von der Erniedrigung des Blutdrucks und der Verlangsamung der Herzthätigkeit abgeleitet; andere Beobachter aber sahen Temperaturerniedrigung ohne nennenswerthe Veränderungen des Pulses, oder diesen erst sinken, nachdem jene bereits eingetreten war. Man kann sie wohl auch zum Theil von der antiseptischen Wirkung ableiten. Jedenfalls ist sie nicht von der Schweisssecretion abhängig, da auch dann, wo diese nicht eintritt, doch das Fieber sinkt (Riess).

Die Ursachen der Schwerhörigkeit und des Ohrensausens sind in vasomotorischen Störungen zu suchen, in Folge deren theils kurzandauernde hyperämische Zustände, theils Lähmung der Gefässe mit Stauung und Exsudation in den verschiedenen Gewebstheilen des Gehörorgans stattfindet (Kirchner).

Sowohl nach Einnehmen von Salicylsäure, wie von Natriumsalz steigt der Eiweisszerfall (Jaffe-Wolfsohn), genau wie nach Benzoësäure (Salkowski); diese Wirkung kann nicht von der vermehrten Diurese abgeleitet werden.

Tödtliche Allgemeinwirkungen. In sehr grossen Gaben wirken sowohl Salicylsäure wie salicylsaures Natrium tödtlich unter starkem Absinken des Pulses und Blutdrucks durch Respirationslähmung und daher rührende Krämpfe (Feser und Friedberger, Köhler). Quincke beschreibt einen Fall, wo ein 17jähriges Mädchen nach mehrmals genommenen 10,0—12,0 Grm. salicylsauren Natriums starke Dyspnoe, Benommenheit des Sensorium und den Tod erlitt und bei der Section starke Hyperämie des Hirns und seiner Häute, Hyperämie und beginnende Entzündung der unteren Lungenlappen, pericardiale Ecchymosen und Hyperämie der Nieren zeigte. Diese Salicyldyspnoe hat die grösste Aehnlichkeit mit der das Coma diabeticum einleitenden Respirationsstörung, die ja auch durch eine der Salicylsäure nahestehende Substanz, den Acetessigäther, bedingt zu sein scheint.

Für Kaninchen von 2 Kilo ist bei Einführung in den Magen die tödtliche Natriumsalicylatgabe 1,0 Grm.; bei Hunden die tödtliche Natriumsalicylatgabe 1,0 Grm. auf 5 Kilo Körpergewicht. Bei erwachsenen Menschen liegt die tödtliche Gabe in sehr weiten Grenzen in Folge grosser individueller Verschiedenheiten zwischen 12,0—30,0 Grm.

Ausscheidung. Nach Buss findet sich die Salicylsäure sowohl im Speichel, Schweiss, Schleim, wie im Harn; im letzteren in grösster Menge; nach Feser und Friedberger findet man im Hundeharn 63 pCt. der eingenommenen Salicylsäure, aber nicht in freiem Zustande, sondern immer als Salz; nach Bertagnini

geht die Salicylsäure im Thierkörper zum Theil eine Paarung mit Glycocoll zur Salicylsäure $C_6H_4 \begin{cases} OH \\ CO.NH.CH_2.CO.OH \end{cases}$ ein.

Schon nach 3 Stunden innerlicher Verabreichung von 0,3 Grm. Salicylsäure beginnt ihre Ausscheidung im Harn und ist nach 20 Stunden noch nicht beendigt (Kolbe); nach Gaben von 5,0 Grm. beginnt die Ausscheidung schon nach 1—1½ Stunden (Fleischer). Bei Pflanzenfressern geht dieselbe rascher vor sich, wie bei Fleischfressern (Feser).

Bei Pflanzenfressern bleibt der Harn auch nach sehr grossen Gaben Salicylsäure alkalisch (Feser); bei Menschen mit alkalischer Harngährung in Folge von Affectionen der Harnwege fand Fürbringer eine Abnahme der Fötidität und Alkalicität des Harns.

Sowohl nach dem Gebrauch der Säure wie ihres Salzes wird der Harn bei auffallendem Licht braun, bei durchfallendem grün, was aber nicht Folge einer Vermehrung des Indicans ist (Fleischer, Jaffe). Eine von Fleischer nachgewiesene, die Kupferlösung reducirende Substanz war weder Alkapton, noch Brenzcatechin, noch Chinon.

*Das salicylsaure Natrium. Natrium salicylicum.

Weisse, süsssalzig schmeckende, wasserfreie, krystallinische Schüppchen, in 0,9 Th. Wasser, in 6 Th. Weingeist löslich. Die concentrirte wässerige Lösung des Salzes reagirt schwach sauer, ist farblos und färbt sich nach einigem Stehen höchstens schwach röthlich.

Physiologische Wirkung.

Die allgemeinen Wirkungen dieses in Wasser leicht löslichen und viel angenehmer wie die freie Salicylsäure schmeckenden Mittels haben wir schon bei der Salicylsäure betrachten müssen, weil diese sich im Körper in jene verwandelt. Salicylsaures Natrium wirkt gleich, nur ⅓ schwächer, als freie Salicylsäure.

Wir wiederholen daher nur kurz, dass das salicylsaure Natrium nach Kolbe keine gährungs- und fäulnisswidrigen Eigenschaften besitzt, nach Bucholtz aber in der von ihm benützten Nährflüssigkeit (S. 433) jede Bacterienentwicklung bei 0,4 pCt. Zusatz verhindert, und dass es fieberwidrig genau so stark wirkt, wie die entsprechende Menge freier Salicylsäure.

Therapeutische Anwendung der Salicylsäure und des salicylsauren Natriums.

Obgleich seit wenigen Jahren erst in die Praxis eingeführt, ist die Salicylsäure doch bereits zu einem nicht mehr entbehrlichen Bestandtheil unseres thatsächlich wirksamen Arzneivorrathes geworden. Auch hier wiederholte und wiederholt sich noch heut wie bei jedem neueingeführten Mittel die Erscheinung, dass dasselbe bei den verschiedensten Zuständen versucht wird. Wir können jedoch aus diesen mannigfachen Versuchen bereits drei

Indicationsreihen für die Salicylsäure als gesichert ansehen: 1. sie ist ein gutes Antisepticum, 2. ein ausgezeichnetes Antipyreticum, 3. ein vortreffliches — wie es scheint specifisches — Mittel bei acutem Gelenkrheumatismus. Die beiden letztgenannten Indicationen theilt das Natriumsalz mit der reinen Säure.

Für den inneren Gebrauch können die Säure und das Natriumsalz mit gleichem Nutzen verwerthet werden. Einerseits hielt man allerdings anfänglich und hält man zum Theil noch die Säure für wirksamer als das Salz, andererseits giebt man letzterem den Vorzug, weil es keine ätzenden Nebenwirkungen besitzt wie die Säure. Je zahlreicher sich aber die Beobachtungen häufen, um so mehr scheint sich herauszustellen, und wir selbst theilen diese Ansicht ebenfalls, dass für den innerlichen Gebrauch das Natriumsalz fast stets den Vorzug verdient. Einige andere minder wichtige für und wider diesen Vorzug sprechende Momente können wir unerörtert lassen; das wesentliche ist, dass — wie zuerst Wolffberg betonte — die reine Säure viel leichter reizend und selbst ätzend auf die berührten Schleimhäute wirkt. Erzielt man deshalb mit dem Salz dieselben Effecte, und dies ist bei einer zweckmässigen Darreichung wirklich der Fall, so wird man es ohne Zweifel für die innerliche Darreichung, sobald man keine directen fäulniss- oder gährungswidrigen Wirkungen haben will, an die Stelle der Säure setzen müssen.

Beim acuten fieberhaften Gelenkrheumatismus ist die Salicylsäure seit wenigen Jahren in Folge der gleichzeitigen Empfehlungen von Buss und namentlich von Stricker in Aufnahme gekommen, die überraschenden Erfolge haben eine allseitige Einführung in die Praxis veranlasst, und es liegen schon so vielfältige übereinstimmende Bestätigungen — denen sich unsere eigenen Beobachtungen anschliessen — vor und ein so reiches Material, dass es gerechtfertigt ist, die Ergebnisse zusammenzufassen. Allerdings berichten einige Beobachter auch von geringen oder selbst ganz fehlenden Resultaten; aber derartige Mittheilungen bilden die entschiedene Minderzahl und können unmöglich die überwältigende Mehrzahl übereinstimmender guter Erfolge in ihrem Werthe beeinträchtigen, abgesehen davon, dass in manchen derselben sicherlich die mangelhafte Methode der Darreichung die Schuld des Nichterfolges trägt.

Salicylsäure und ihr Natriumsalz wirken nach Art eines „specifischen“ Mittels auf den acuten Gelenkrheumatismus ein, ungefähr in derselben Weise sicher wie Jodkalium auf die tertiärsyphilitischen Processe oder fast so zuverlässig wie Chinin auf die Malariavergiftung. Alle bisherigen Mittel und Verfahren — und ihrer sind bekanntlich nicht wenige — werden dadurch in den Hintergrund gestellt. Bei der zweckmässigen Darreichung des Mittels werden nicht nur das Fieber, sondern auch der Schmerz und die entzündliche Anschwellung der Gelenke zum

Verschwinden gebracht, d. h. eben alle wesentlichen Erscheinungen der Polyarthritis rheumatica. Es scheint zweifellos, dass es um eine directe Einwirkung auf das Wesen oder die Ursache des rheumatischen Processes sich handelt. Die öfters erstaunliche Geschwindigkeit, mit welcher die Kranken genesen — zuweilen sind die Erscheinungen bereits nach 24 Stunden, sehr oft nach 2 oder 3mal 24 Stunden geschwunden, in der entschiedenen Minderzahl der Fälle währt es länger, bis zu acht und noch mehr Tagen — und die relativ grosse Zuverlässigkeit des Mittels, seine richtige Anwendung vorausgesetzt, welche von keinem einzigen anderen Verfahren oder Mittel erreicht wird, beweisen, dass Salicylsäure einen eigenartigen Einfluss auf das Krankheits-Agens, sei dieses welcher Art immer, ausübt. Von der Temperaturerniedrigung als solcher ist der Heileffect nicht abhängig, weil erstere durch Chinin und benzoësaures Natrium in gleicher Weise bei der Polyarthritis rheum. hervorgerufen werden kann, ohne dass letzterer ebenso einträte.

Die für die Behandlung geeignetste Form unter dem, was man mit der Benennung „rheumatische“ Affectionen zusammenfasst, ist die ächte fieberhafte Polyarthritis acuta rheumatica. Je frischer der Fall, um so auffälliger ist die Salicylsäurewirkung; jeder Fall ist geeignet, in welchem unter den bekannten Allgemeinerscheinungen noch die Localerkrankungen ausgeprägt sind oder ihren Sitz wechseln.

Die Frage, ob und wieweit die gefürchteten sogenannten Complicationen des rheumatischen Processes, welchen der allgemeinen Annahme zufolge dasselbe schädliche Agens zu Grunde liegt wie den Gelenkaffectionen, die Endocarditis und die Entzündungen der serösen Häute bei der Salicylsäurebehandlung vermieden werden können, ist noch nicht mit Sicherheit zu beantworten; aber allem Anscheine nach werden auch sie günstig beeinflusst, d. h. ihrer Entwickelung wird mit dem Abschneiden der übrigen Krankheitssymptome vorgebeugt. — Dass einzelne Fälle der Salicylsäurebehandlung widerstehen, wird keinen Verständigen gegen dieselbe überhaupt einnehmen; eben solche Ausnahmen beobachten wir auch bei der Chininbehandlung der Malaria, ohne dass darum Jemand diese überhaupt für unwirksam erklärt. Genau dasselbe gilt von den oft zu beobachtenden Rückfällen, wobei nach dem Verschwinden der Haupterscheinungen immer noch einzelne Gelenke wieder befallen werden und eine leichte Temperatursteigerung eintritt. Diese Erscheinungen fordern nur zu einer Fortsetzung der Salicylsäureeinfuhr, zu einer Nachbehandlung auf; genau ebenso wie wir nach dem ersten Abschneiden des Intermittensparoxysmus Rückfälle eintreten sehen, wenn keine Nach- oder Weiterbehandlung mit Chinin erfolgt. Von der grössten Bedeutung ist überhaupt für den Eintritt des Erfolges die richtige Methode der Kur. Stricker, welcher auch das erhebliche

und gerade zu vergleichenden Beobachtungen sehr geeignete Material aus den preussischen Militärlazarethen zusammengestellt hat, empfiehlt folgende Darreichung als die zweckmässigste: Die Salicylsäure muss stündlich gegeben werden, bei kräftigen jugendlichen Individuen in einer Maximaldosis von 1,0 Grm., bei älteren und schwächeren 0,5, bei Kindern zwischen 5—15 Jahren 0,25. Wenn der Kranke nicht schläft, giebt man sie auch Nachts. Die Genesung erfolgt nach Einführung von durchschnittlich 10—20 Grm. Etwa die gleichen Gaben gelten für das Natriumsalz. Der Hauptkur muss sich unmittelbar eine Nachkur anschliessen, die etwa 8 Tage dauert und täglich 2—3 Grm. Säure beansprucht. Grosse Gaben, etwa von 5,0 zweimal täglich gegeben, wirken viel weniger erfolgreich.

Die übrigen Formen der als „Rheumatismus" bezeichneten oder in der Praxis dahin gerechneten Erkrankungen, der chronische und subacute Rheumatismus der Muskeln und Gelenke, die Arthritis deformans (welche man auch damit behandelt hat) u. s. w. werden viel weniger oder gar nicht durch die Salicylsäure beeinflusst. Dagegen berichten einzelne Beobachter über gute Erfolge bei „rheumatischen" acuten Neuralgien, und Wunderlich über eine Heilung eines Tetanus rheumaticus bei dem Säuregebrauch; ausgedehntere Erfahrungsreihen können hier erst ein Urtheil ermöglichen; bei chronischen Neuralgien, welche als „rheumatische" bezeichnet werden konnten oder mussten, haben wir selbst keinen Erfolg gesehen. Leber hat die Salicylsäure als recht wirksam bei den Iritisfällen erprobt, welche in causalem Zusammenhange mit dem Rheumatismus auftreten.

Ausser dem specifischen Einfluss bei der Polyarthritis rheumatica besitzt die Salicylsäure ausgezeichnete fiebermässigende Wirkungen. Nur das Chinin und vielleicht noch das benzoësaure Natrium kann mit ihr in dieser Beziehung wetteifern, wenn man eben — wie es doch geschehen muss — von den Antipyreticis absieht, welche zugleich sehr schädliche Nebenwirkungen bedingen (z. B. Veratrin). Zwar wird auch hier wie beim Rheumatismus die Wirkung der Salicylsäure von einzelnen Beobachtern angezweifelt, doch sicher mit Unrecht; vielleicht trägt auch hier die ungenügende Methode der Darreichung, nämlich zu kleiner Gaben, die Schuld des Nichterfolges. — Ausserordentlich zahlreiche Mittheilungen bestätigen, seit Buss zuerst darauf aufmerksam gemacht, die temperaturherabsetzende Fähigkeit des Mittels. Wir selbst schliessen uns nach eigener Erfahrung dieser Ansicht entschieden an; in sehr zahlreichen Fällen verschiedener fieberhafter Processe haben wir die Temperaturerniedrigung durch salicylsaures Natrium (welches wir ausschliesslich anwenden) mindestens ebenso sicher und stark herbeiführen können, wie durch Chinin: so bei Pneumonien, Pleuritis serosa, operirten Empyemen, abgekapselten Eiterheerden, Phthisis, Typhus abdominalis u. s. w.

Dagegen hat sie sich uns wie auch anderen auf das Fieber des Typhus recurrens ebenso unwirksam erwiesen, wie das Chinin und benzoësaure Natrium.

Für die methodische antipyretische Behandlung fieberhafter Affectionen, speciell des Typhus, mittels Salicylsäurepräparaten wird es jedoch wesentlich darauf ankommen, ob ihr Gebrauch nicht etwa Unzuträglichkeiten mit sich führt, welche dem Chinin bei der analogen Anwendungsmethode abgehen. Die Reizung und selbst Anätzung der Schleimhäute des Verdauungsapparates kann als eine solche Contraindication nicht mehr angesehen werden, seitdem wir wissen, dass das Natriumpräparat, welches diese Nebenwirkungen nicht entfaltet, gegeben werden kann. Ebenso sprechen die zuweilen zu beobachtenden leichten Vergiftungserscheinungen, Schwindel, Ohrensausen, oder auch Erbrechen nach Einführung des Präparates nicht mehr gegen seine Verwendung, als es beim Chinin der Fall sein würde; denn alles dies beobachtet man auch beim Chinaalkaloid. Der mehr oder weniger reichliche Schweiss, welcher ziemlich regelmässig bald nach dem Einnehmen und mit der beginnenden Wirkung eintritt, ist allerdings oft lästig, kann aber nicht wesentlich in's Gewicht fallen.

Allen Erfahrungen zufolge tritt der Temperaturabfall bei der Salicylsäure früher und schneller ein als bei Chinin; nach 2 bis 3 Stunden ist in der Regel schon eine sehr erhebliche Erniedrigung da. Dies stellt einen entschiedenen Vortheil dar. Freilich erfolgt das Ansteigen der Temperaturcurve auch wieder schneller, während beim Chinin die Defervescenz etwas länger anhält; indessen hält sich hier das Für und Wider in Rücksicht auf den Gesammtverlauf ziemlich das Gleichgewicht. Als einen Vorzug der Salicylsäure möchten wir es weiter ansehen, dass nach unseren Erfahrungen ihre antipyretische Wirkung weniger als bei dem Chinin an die natürlichen Remissionszeiten gebunden ist, auch bei der Darreichung zur Zeit der Exacerbation deutlich hervortritt.

Die vorstehend mitgetheilten Erfahrungen bieten demnach unseres Erachtens keine stichhaltige Einwendung gegen die methodische Verwendung des Mittels zu antipyretischen Zwecken. Dagegen würde ein schwerwiegender, ja unwiderleglicher Grund vorliegen, wenn der Vorwurf richtig ist oder wäre, dass die Salicylsäure die Leistungsfähigkeit des Herzens heruntersetzt, Collapsuszustände herbeiführt. Man berichtet über Collapsus bei Pneumonien, über arterielle Spannungsverminderung bei Typhösen. Die positiven Angaben in dieser Beziehung können natürlich nicht bezweifelt werden; wir selbst haben bei Typhus die Temperatur bis auf 35,8° heruntergehen gesehen, allerdings ohne eigentliche Collapsuserscheinungen. Doch scheint uns dies bei genauerer Erwägung eigentlich eher für (bezüglich der antipyretischen Wir-

kung) als gegen das Mittel zu sprechen. Auch bei dem spontanen plötzlichen kritischen Temperaturabfall können ja bekanntlich unter Umständen Collapsussymptome eintreten. Um dieselben bei der Salicylsäure zu vermeiden, muss man eben nur bestimmte Vorsichtsmassregeln beobachten: man muss die Gabe zur Zeit eines zu erwartenden kritischen Temperaturabfalls (z. B. bei Pneumonie) kleiner wählen, desgleichen auch bei an und für sich schwächlichen Individuen mit von vornherein bestehender Herzschwäche. Wenn wir dies berücksichtigten, haben wir nie eine unangenehme Einwirkung auf das Herz beobachtet, und auch viele andere Autoren schweigen ganz davon.

Ziehen wir das Ergebniss aus dem Vorstehenden, so ist — unseres Erachtens — die Salicylsäure bezw. ihr Natriumsalz ein dem Chinin durchaus gleichberechtigtes Antipyreticum bei der Behandlung fieberhafter Processe. Wir wissen vorläufig nicht anzugeben, ob einem von ihnen und welchem der Vorzug gebühre. Denn der Einwand endlich, dass Salicylsäure zuweilen im Stich lasse, trifft genau ebenso das Chinin.

Die beste Art der Darreichung ist hier ähnlich wie beim Chinin unter gleichen Verhältnissen, d. h. man giebt grössere Mengen auf einmal, am besten mit der Zeit der natürlichen Neigung zum Temperaturabfall zusammenfallend, also in den Abendstunden, und zwar in den späten, weil die Wirkung rascher eintritt als beim Chinin. Als Antipyreticum dienen 2,0—4,0 der Säure, 3,0—8,0 des Natriumpräparates, in $^1/_4$—$^1/_2$ stündigem Zwischenraum in 2 Gaben eingeführt.

Wegen der Bedingungen, unter welchen diese innerlichen Antipyretica überhaupt bei fieberhaften Processen, insbesondere beim Typhus, am Platze sind, vergleiche man die Darlegung beim Chinin. —

Bei Malaria-Intermittens stehen die Salicylsäurepräparate den bisherigen Erfahrungen zufolge entschieden dem altbewährten Chinin nach. Wie bereits gesagt, ist beiden Mitteln die antipyretische Wirkung gemeinschaftlich; dagegen ist das eine Specificum bei acutem Rheumatismus, das andere bei Malaria, und in diesen Beziehungen findet nur ein unzureichender und unzuverlässiger gegenseitiger Ersatz statt. — Hinsichtlich der Diphtherie-Behandlung mit Salicylsäure (sowohl in innerlicher Darreichung wie in Inhalationen) gilt genau dasselbe, was wir bei Phenol angeführt haben. — Ebstein hat das Mittel bei Diabetes mellitus empfohlen; wie andere Mittheilungen bestätigen, kommt zuweilen, aber nicht immer, namentlich nicht bei langjährigen Fällen, eine vorübergehende Beseitigung der Symptome vor, doch sind noch keine dauernden Heilungen nachgewiesen.

Die Aufzählung aller übrigen Zustände, bei denen Salicylsäurepräparate versucht werden, übergehen wir wegen des bislang nicht genügend festgestellten Erfolges.

Wegen einiger Unzuträglichkeiten und der gelegentlichen Gefahren, welche dem Phenol für die Durchführung der Lister-schen Methode anhaften, sind (zuerst von Thiersch) Versuche angestellt, die Salicylsäure als Ersatz des Phenols bei der antiseptischen Wundbehandlung zu verwenden. Selbstverständlich muss zu diesem Zwecke ausschliesslich die Säure selbst, und nicht das Natriumsalz gewählt werden, weil letzteres keine gährungs- und fäulnisswidrigen Eigenschaften besitzt. Gegenüber dem Phenol besitzt sie den grossen Vorzug der Ungefährlichkeit selbst bei der Resorption grösserer Mengen, ferner die Annehmlichkeit der Geruchlosigkeit. Dagegen ist sie nur schwer löslich, die Verstäubung deshalb schwierig herzustellen, und reizt die Schleimhäute der Athmungswege, ruft Husten und Niesen hervor.

Die bis jetzt vorliegenden Erfahrungen scheinen zu lehren, dass die Salicylsäure nicht den gesuchten Ersatz des Phenols bei der Lister'schen Methode abgeben kann. Volkmann, und andere Chirurgen haben dieselbe Meinung geäussert, fand die Schutzkraft bei dem Verband mit Salicylsäure nicht so zuverlässig und unbedingt, wie bei dem Phenol — und damit ist schon gesagt, dass erstere letzteres bei der antiseptischen Methode nicht allgemein verdrängen kann, sondern nur da angewendet werden wird, wo aus irgend welchen Gründen die Benutzung des Phenols unmöglich ist. — Wegen der Einzelheiten bei dem Salicylsäureverbande müssen wir auf die chirurgischen Specialschriften verweisen, weil auch hier wieder, wie bei dem Phenol, nur eine in die grössten Einzelheiten eingehende Sorgfalt den beabsichtigten Zweck erreichen kann.

In Verbindung mit Talcum praeparatum äusserlich angewendet wirkt Salicylsäure, wie wir aus eigener Erfahrung bestätigen können, bei örtlicher abnormer Schweisssecretion und zuweilen auch vorübergehend bei den Schweissen der Phthisiker (Ac. salic. p. 3, Amyl. 10, Talcum 80). Um durch das Pulver nicht zu sehr zum Husten gereizt zu werden, muss man während des Einpulverns ein Tuch vor den Mund nehmen lassen.

Dosirung und Präparate. 1. Acidum salicylicum. Ueber die Grösse der Gaben zur Erreichung der verschiedenen Indicationen haben wir das Nothwendige schon vorstehend im Text angeführt, dieselben schwanken zwischen 0,5—5,0 (bei Kindern 0,02—0,2). Am besten als Pulver in Oblaten und Kapseln, oder (jedoch wegen der örtlich stark reizenden Wirkung unzweckmässig) als eine spirituöse Lösung mit Schleim einzunehmen; jedenfalls müsste immer sogleich eine grosse Menge Flüssigkeit nachgetrunken werden, um durch gehörige Verdünnung die Schleimhautreizung zu mildern. — Aeusserlich Salicylsäurepulver zum Aufstreuen, oder in Lösungen.

Für den antiseptischen Verband werden folgende Präparate verwendet: a. Salicylwasser, eine $^1/_3$procentige Lösung (1 : 300), zum Ausspritzen der Wundhöhlen und zur Versorgung des Spray.

b. Salicylwatte, entfettete Watte mit einer Lösung von Salicylsäure in Spiritus und Wasser getränkt, in den Verhältnissen, dass eine 3procentige und eine 10procentige Watte hergestellt wird. Wegen verschiedener Mängel ist die Be-

nutzung des allerdings sehr einfachen „trockenen und nassen" Salicylwatteverbandes von Thiersch selbst mit der Benutzung der

c. Salicyljute (4procentige) vertauscht worden, welche durch Tränkung der Jute mit einer Lösung von Salicylsäure in Wasser und Glycerin hergestellt wird. Die Salicyljute wird trocken in einer etwa 3 Querfinger dicken Schicht auf die vorher mit einem Stück Lister'scher antiseptischer Gaze bedeckte Wundfläche gebracht und dann durch Binden fixirt.

2. Natrium salicylicum, nur für den innerlichen Gebrauch, in Gaben von 1,0—6,0, als Pulver in Oblaten gehüllt, in Gallertkapseln oder in Lösung mit Succus Liquiritiae als bestem Corrigens; bei Kindern zu 0,5—3,0.

Anhang zur Salicylsäure.

Oleum Gaultheriae enthält 90 pCt. des Methyläthers der Salicylsäure, ist in Wasser wenig, dagegen in Alkohol und Aether gut löslich, wird durch die Nieren schnell wieder ausgeschieden und ist ein starkes Antisepticum, stärker, als die Salicylsäure.

Es wirkt in häufig gegebenen, auch während der Reconvalescenz zu wiederholenden Gaben so vorzüglich gegen den acuten Gelenkrheumatismus, wie das salicylsaure Natrium, ruft aber nicht, wie dieses, gastrische Störungen hervor, schmeckt sehr angenehm und ist sehr billig (Kinnikal). 1—3 Tropfen p. d., m. M. tägl. als Oelzucker und in spirituöser Lösung.

Borsalicylat bildet sich beim Vermischen der Salicylsäure mit Borax, ist in Wasser gut löslich, schmeckt bitter und wird von Bose statt der Carbolsäure zum Wundverband empfohlen. Man kann je 3 Theile Salicylsäure und Borax in 100 Theilen Wasser gelöst hierzu benutzen.

Salicin. Das Salicin $C_{13}H_{18}O_7$ findet sich in Rinde und Blättern der meisten Weidenarten und einiger Pappeln; aus ersteren gewinnt man es durch Kochen, fällt aus der heissen Lösung die vorhandenen Gerbsäuren mit Bleiacetat, entbleit das Filtrat durch Schwefelwasserstoff und lässt das Salicin durch Verdunsten auskrystallisiren.

Physiologische Wirkung. Das Salicin schmeckt stark bitter noch bei einer Verdünnung von 1 : 1500.

Seine fäulniss-hemmende Wirkung scheint sehr schwach zu sein: auch braucht es starker Concentration (1 : 50), um niedere Organismen zu tödten (Binz); auf Gährungen hat es gar keinen hemmenden Einfluss (Kolbe). Im Magen verlangsamt es die Verdauung der Eiweisskörper und soll bei längerem Gebrauch Stuhlverstopfung bewirken.

Innerlich wird es von Thieren und Menschen in enormen Gaben von letzteren in täglichen Gaben von über 30,0 Grm. (Ranke) vertragen: nur nach sehr langem Gebrauch grosser Gaben geben manche Beobachter an, Flimmern vor den Augen, Ohrenklingen und Benommenheit des Kopfes gesehen zu haben. Dass die Milz verkleinert werde, ist mindestens zweifelhaft.

Die neuesten Untersuchungen Marmé's ergeben Folgendes: Alle Warm- und auch die Kaltblüter setzen schon im Verdauungscanal das Salicin um in Saligenin, salicylige Säure, Salicylsäure und Salicylursäure, theils schon im Speichel, namentlich aber im Dünndarm durch die Einwirkung von Fermenten und kleinsten Organismen; die Umsetzung geht im Blute weiter vor sich. Es werden aber viel grössere Mengen in salicylige Säuren umgewandelt, als in Salicylsäure; die erstere wirkt in grösseren Gaben sowohl in freiem Zustande, wie als Natriumsalz örtlich stark reizend, allgemein stark aufregend auf das Herz, setzt die Fiebertemperatur nicht herab und führt unter heftigen, vom Rückenmark ausgehenden Krämpfen zum Tode durch Herz- oder Athmungslähmung Salicin verdankt daher seine fieberwidrige Wirkung nachweisbar nur seiner Umsetzung in Salicylsäure; da es

aber gerade diese nur in sehr geringer Menge bildet, ist es kein Aequivalent derselben und ist als Arzneimittel durchaus entbehrlich.

Therapeutische Anwendung. Die salicinhaltige Weidenrinde ist schon seit dem Ende des 17. Jahrhunderts bei Malaria gegeben worden, wurde aber wieder verlassen, weil sie mit der China keinen Vergleich aushalten konnte. Auch das Salicin wurde danach nicht versucht, bis neuerdings die therapeutische Verwendung der Salicylsäure auch die Wiederaufnahme des Salicin veranlasste. Maclagan, Ringer und andere englische Beobachter, in Deutschland namentlich Senator, stellten Versuche mit demselben an. Letzterer versuchte es bei allen den Zuständen, bei welchen Salicylsäure gegeben wird, und giebt Folgendes an: Salicin setzt (bei Typhus, Phthisis u. s. w.) in Dosen von 5,0—10,0 die fieberhafte Temperatur herunter, jedoch nicht so schnell und stark, wie Salicylsäure, dagegen ist seine Wirkung oft länger anhaltend und es verursacht seltener unangenehme Nebenerscheinungen (Collaps, Schweisse). Bei Polyarthritis rheumatica acuta wirkt es ebenfalls. Bei Diabetes ist es ganz erfolglos, bei Malaria in ähnlicher Weise unsicher wie Salicylsäure. Aehnliche Ergebnisse wie Senator berichtet neuerdings Buchwald. — Eine allgemeinere Anwendung hat Salicin bis jetzt neben der Salicylsäure nicht erlangt.

Dosirung. Salicin, als Antipyreticum in grossen Gaben 5,0—10,0 kurz nacheinander, bei Rheumatismus 0,5—1,0 1—3stündlich, am besten als Pulver in Oblate gehüllt; auch in Lösungen.

Kresotinsäure, Acidum kresotinicum (Homosalicylsäure) wirkt so gährungswidrig, wie Salicylsäure; auch setzt ihr Natriumsalz die Fiebertemperatur so stark und sogar länger dauernd herab, wie diese und Chinin, in Gaben von 5,0—8,0 Grm. Sie ist therapeutisch noch nicht genügend erprobt, doch spricht gegen ihre Anwendung die Unreinheit des käuflichen Präparats, die Zunahme des Sopor bei Typhus nach ihrem Gebrauche (Gatti).

Die Gallus- und die Gerbsäuren.

I. Gallussäure. Acidum gallicum.

Die Gallussäure $C_6H_2(OH)_3.CO.OH$ ist als eine Trihydroxybenzoësäure zu betrachten. Die Annahme, dass sie in verschiedenen Pflanzen, z. B. in den Blättern der Bärentraube, in den Galläpfeln präformirt enthalten sei, ist noch nicht vollständig sichergestellt. Künstlich erhält man sie aus der Gerbsäure beim Kochen mit verdünnten Säuren und Alkalien, durch spontan eintretende Gährung von Gerbsäurelösungen und endlich aus Dijodsalicylsäure. Sie krystallisirt in feinen, seideglänzenden Nadeln, löst sich in 100 Th. kalten, 3 Th. kochenden Wassers, leicht in Alkohol und Aether, schmeckt zusammenziehend sauer und zerfällt bei 220° in Pyrogallol (siehe S. 461) und Kohlensänre.

Physiologische Wirkung. Die Gallussäure hat weder eiweiss- und leimcoagulirende, noch fäulniss- und gährungswidrige Eigenschaften, deshalb auch in grossen Gaben nicht die örtlichgerbenden Wirkungen der Gerbsäure, erweitert aber, wie diese, die von ihr getroffenen Blutgefässe. Nach Lewin ist ihre pharmako- und toxikologische Wirkung die der anorganischen Säuren.

Sie wird leicht und schnell in das Blut aufgenommen und ruft nach 15 Minuten schon allgemeine Vergiftungserscheinungen hervor, die nach Schroff bei Thieren in sehr beschwerlicher seltener Bauchathmung, Unregelmässigkeit des Herz- und Arterienschlags ohne Aenderung der Stuhlentleerungen bestehen, von denen sich übrigens Kaninchen selbst nach 5,0 Grm. wieder erholen können.

Das eine Kaninchen Schroff's entleerte in 8 Stunden 60,0 Grm. eines trüben tintenartigen, schwarzgrünen Harnes; nach 30 Stunden war die Gallussäureausscheidung bereits vollendet.

Von Menschen wissen wir nur, dass 2—4,0 Grm. gut von ihnen vertragen werden.

Dass ihr jede entferntere sogenannte adstringirende Wirkung abgeht, werden wir bei der Gerbsäure ausführlicher erörtern.

Therapeutische Anwendung. Die Gallussäure ist ganz entbehrlich. Die örtlichen Wirkungen der Gerbsäure gehen ihr ab, und unbezweifelbare Beobachtungen über ihren Nutzen nach der Resorption bei irgendwelchen Zuständen besitzen wir nicht. Die Absicht, sie an Stelle der Gerbsäure überall da zu setzen, wo man von letzterer eben nach der Aufnahme ins Blut Erfolg erwartete, ist überflüssig, weil, wie wir sehen werden, der Nutzen der Gerbsäure, über welche eine viel reichere Erfahrung vorliegt, in diesen Fällen selbst erst erwiesen werden muss.

Die etwaige Dosis würde 0,05—0,5 in Pulvern oder Pillen sein.

2. Gerbsäure. Acidum tannicum.

Die Gerbsäure oder Digallussäure (Acidum tannicum oder Tannin) $C_{14}H_{10}O_9 = C_6H_2(OH)_3 . CO . O . C_6H_2(OH)_2 . CO . OH$ bildet einen Hauptbestandtheil der gewöhnlichen und chinesischen Galläpfel, aus denen man sie durch ein Gemenge von 4 Th. Aether und 1 Th. Alkohol ausziehen kann.

Künstlich kann man sie aus der Gallussäure durch Kochen ihrer Lösungen mit Arsensäure, sowie durch Erhitzen mit Phosphoroxychlorid auf 120° darstellen.

Sie ist eine amorphe, weissgelbliche, glänzende, in gleichen Theilen Wasser leicht lösliche, zusammenziehend schmeckende und schwach sauer reagirende Masse. Meist findet man sie nicht rein, sondern mit Gallussäure und Zucker in nicht unbeträchtlichen Mengen gemischt; diese accidentellen Substanzen werden wahrscheinlich als fertig gebildet bei der Extraction der Galläpfel mit aufgenommen.

Ihre wässrige Lösung wird durch Mineralsäuren und manche Alkalisalze, z. B. Salmiak, Chlornatrium gefällt; giebt ferner Niederschläge mit Blei, Antimon, Eisenoxydsalzen (mit letzteren schwarzblaue Tinte), ferner mit fast allen Alkaloiden, mit diesen und den Metallen schwer lösliche Salze, die Tannate, bildend.

Unter der Einwirkung von Luft oder Pilzen, die sich gern in ihr entwickeln, entsteht in ihren concentrirten Lösungen unter Kohlensäureentwicklung ein aus Gallus- und Ellagsäure bestehender Niederschlag.

Physiologische Wirkung.

Von den Wirkungen der Gerbsäure auf organische Substrate kennen wir folgende:

Oertliche Wirkungen. Leimstoffe vereinigen sich mit Gerbsäure zu unlöslichen Verbindungen; leimgebende Gewebe entziehen die Gerbsäure ihren Lösungen, nehmen dieselbe in sich auf und werden zu Leder.

Auch gelöstes Eiweiss wird durch Gerbsäure gefällt. Die Leim- und Eiweisstannatniederschläge sind in Wasser unlöslich; löslich dagegen in mässig concentrirter Essigsäure, ferner in einem Ueberschuss von Eiweiss- oder Leimlösung, ferner in verdünnter Milchsäure und schliesslich in kohlensauren und Aetzalkalien. Das Tannin verliert die Eigenschaft, coagulirend auf Leim und Eiweiss einzuwirken, wenn es mit einem Alkali bis zur schwach alkalischen Reaction versetzt wird. Das hierdurch

entstehende Alkalitannat, das wegen seiner leichten Zersetzlichkeit nicht krystallinisch erhalten werden kann, wirkt nicht mehr sichtbar auf Eiweiss ein, bewirkt jedoch noch in gleicher Weise wie Tannin im Munde den für Adstringentien characteristischen zusammenziehenden Geschmack. Der gleichen Einwirkung, wie Eiweiss, unterliegt das Pepsin, sowie in Wasser gelöstes Pepton (Lewin).

Die Leim- und Eiweiss-Gerinnsel, ebenso die mit Gerbsäure imprägnirten leimgebenden und eiweisshaltigen Gewebe (Häute, Fleisch) verlieren ihr Vermögen, in faulige Zersetzung zu verfallen, vollständig.

Wie sich Gerbsäure zu Zucker- und ähnlichen Gährungen verhält, ist unbekannt; wahrscheinlich ist ihre gährungshemmende Kraft nur gering, jedenfalls viel geringer, als die anderer, sogenannter antiseptischer Mittel.

Dagegen ist sie ein gutes fäulnisswidriges Mittel; zu faulem Blut oder faulendem Eiweiss zugesetzt, hebt sie sogleich den schlechten Geruch auf und conservirt die betreffenden Substanzen wochenlang, offenbar weil das Tanninalbuminat nicht mehr ein gutes Nährmaterial für die Bacterien ist und weil diese selbst durch Tannin getödtet werden. Dass sich Schimmelpilze gern in Tanninlösung bilden, beweist nichts gegen die antiseptische Kraft, da einige der besten antiseptischen Substanzen ebenfalls eine Schimmelpilzvegetation gestatten (Lewin).

Nach Analogie mit der Einwirkung auf thierische Häute hat man auch für lebende Gewebe, namentlich Schleimhäute, eine gerbende Wirkung der Gerbsäure angenommen, und das schon bei verdünnten Lösungen entstehende Gefühl von herbem Geschmack, Trockenheit, Zusammenziehung, von Rauheit und Steifigkeit in den benetzten Schleimhäuten bezogen auf eine Contraction aller Gewebe, der einzelnen Zellen sowohl, wie auch der Gefässe; und diese hinwieder auf die eiweissgerinnende und wasserentziehende (?) Grundwirkung der Gerbsäure.

Folgendes dürfte das Richtige sein: Aus sehr verdünnten Gerbsäurelösungen scheinen die organischen Gewebe Wasser sogar aufnehmen zu können und nicht abzugeben; wenigstens fand Hennig, dass in solche Lösungen gelegte Muskeln anschwellen, dicker, länger, blasser und wässeriger werden und an die Lösung Eiweiss und Farbstoff abgeben. Für starke Concentrationen lässt sich nach den Versuchen von Hennig, Mitscherlich, Schroff nicht läugnen, dass die Gewebe Gerbsäure aufnehmen, und dass hochgradige Veränderungen im Innern der Zellen auftreten, welche Aehnlichkeit mit der Gerbung der Häute haben. Ob aber im lebenden Gewebe die Gerbsäure ebenso tief eindringt und sogar bis zum Muskelgewebe gelangt, wie dies Hennig an todten Geweben gefunden, ist mehr als fraglich.

Auf eiternde Flächen gebracht, bringt Gerbsäure Eiter und

den oberflächlichen Geschwürsgrund zur Gerinnung, wirkt in dieser Weise gegen die putride Zersetzung des Eiters und begünstigt eine raschere Heilung.

Beim Zusammenkommen von Blut und Tanninlösung bildet sich ein Niederschlag von Tanninalbuminat, der sich so lange wieder löst, als das Blut noch alkalisch reagirt (wegen der Löslichkeit des Tanninalbuminats in kohlensauren Alkalien). Erst bei stärkerem Tanninzusatz bleibt das sich bildende Gerinnsel ungelöst; insofern kann man es zu den stärkeren blutcoagulirenden (styptischen) Stoffen rechnen. Der Blutfarbstoff wird bei Tanninzusatz hellroth.

Ganz gegen die frühere allgemeine Annahme ergeben directe Beobachtungen am Froschmesenterium, dass die Gerbsäure weder in schwacher noch in starker Lösung (von 10 pCt. an) auf die Blutgefässe zusammenziehend, sondern im Gegentheil, dass sie erweiternd wirkt. Sowohl die Arterien, wie die Venen und Capillaren erweitern ihren Durchmesser in maximo um das Doppelte, so dass die mit Gerbsäure behandelte Partie stark hyperämisch wird (Rosenstirn-Rossbach). Diese Gefässerweiterung erfolgt nicht etwa reflectorisch, sondern ist Folge einer directen Einwirkung auf die Elemente der Gefässwand; durch Gerbsäure erweiterte Gefässe können durch Silbernitratlösung stets wieder verengert werden, so dass man die Wirkung der Gerbsäure auf die Gefässe nicht wohl durch eine totale Lähmung der Gefässnerven, sondern entweder nur durch herabgesetzte Erregbarkeit der musculomotorischen Apparate oder umgekehrt durch Reizung der gefässerweiternden Nerven erklären müsste; Lewin sucht sie durch Blutstase in den Capillaren und diese durch Verengerung der zuleitenden Gefässe oberhalb des Beobachtungsortes zu erklären; aber mit Unrecht; denn auch bei gut erhaltener Circulation erweitern sich die Gefässe bei örtlicher Tanninbeibringung. Auch an entzündeten Schleimhäuten bei Menschen konnten wir nie eine Verengerung der Gefässe wahrnehmen, wie dies z. B. beim Silbernitrat sehr leicht möglich ist; um einen scharfen Nachweis von Erweiterung an undurchsichtigen und schwerer zu beobachtenden Theilen, wie an der Rachen- und Halsschleimhaut, zu liefern, fehlt es uns bekanntlich an Methoden. Auch konnten wir bei medicamentösen Verdünnungen nie einen Nachlass vorhandener Secretionen, eher eine Vermehrung wahrnehmen, trotz eines stets eintretenden subjectiven Trockenheitsgefühls. Jedesmal aber tritt eine ziemlich starke Anästhesie der eingepinselten Stellen ein; die Geschmacksempfindung z. B. schwindet fast gänzlich und bleibt nur für sehr intensive Geschmackserreger, z. B. sehr saure Substanzen einigermassen erhalten; nach Bepinseln des Rachens hört die sonst sehr starke Reflexerregbarkeit dieser Gegend ganz oder wenigstens gegen die gewöhnlichen Reize auf.

Wir können daher der Gerbsäure auf die Schleimhäute eine örtlich anästhesirende und gefässerweiternde, auf die Geschwüre eine deckende, austrocknende und die putride Zersetzung hemmende, auf blutende Wunden eine styptische Wirkung zuschreiben.

Auch bei innerlichem Gebrauch treten fast nur Folgeerscheinungen einer örtlichen Wirkung auf die Schleimhäute der Verdauungswege ein: ausser den schon angeführten subjectiven Empfindungen eines zusammenziehenden Geschmacks, von Trockenheit und Schwerbeweglichkeit der Zunge bei kleinen Gaben (bis 0,5 Grm.) bei einmaligem Gebrauch keine weiteren Symptome. Erst nach häufiger Wiederholung stellt sich Abnahme des Appetits, starkes Aufstossen der Magengase, Störung der Verdauung, manchmal Magen-Darmkneipen (Hennig) ein, aber wenigstens bei Gesunden keine Verstopfung, manchmal sogar umgekehrt Durchfall; die abführende Wirkung des Glaubersalzes wird durch gleichzeitig gereichte Gerbsäure höchstens unbedeutend (Wagner-Buchheim), die Darmperistaltik gar nicht geschwächt (Hennig). Dagegen können allerdings Diarrhöen, die auf abnormer Zersetzung der Ingesta und der schleimhautreizenden Wirkung der Zersetzungsproducte beruhen, gehoben werden durch die fäulnisswidrigen Eigenschaften der Gerbsäure.

Die Verdauungsstörungen hat man früher allgemein von der oben (S. 491) geschilderten Veränderung des Pepsin und Pepton durch Tannin, von ihrer Fällung abgeleitet. Allein Lewin hat nachgewiesen, dass in salzsaurer Lösung keine Fällung des Albumen durch Tannin eintritt, dass die künstliche Verdauung von Eiweiss auch bei Anwesenheit von Tannin normal verläuft, dass Eiweiss in Pepton umgewandelt und auch das vorhandene Pepsin nicht gefärbt wird.

Erst in Gaben von 1,0—5,0 Grm. (je nach Füllung des Magens u. s. w. wechselnd) ruft es hochgradige Veränderung in der Magenschleimhaut (gegerbtes, rissiges, graugelbes Aussehen derselben bei Kaninchen, Schroff), heftige Magenschmerzen, hartnäckiges Erbrechen, fieberhafte Temperaturerhöhung und Stuhlverstopfung von manchmal wochenlanger Dauer hervor, die einestheils auf der Bildung unlöslich harter Kothmassen, andererseits auf einer Beschränkung der Darmsecretion beruhen mag; wahrscheinlich führt schliesslich das lange Liegenbleiben der Kothmassen im Dickdarm zu Schleimhautgeschwüren daselbst, weshalb dann die abgehenden Kothmassen mit Blut und Eiter bedeckt sind.

Schicksale im Körper. Im Magen schon und auch im Darm wird die Gerbsäure, gleichgültig, ob sie durch Eiweissüberschuss in Lösung gehalten, oder ob sie in der salzsauren Peptonlösung enthalten ist, resorbirt; das Alkali der Lymphe und des Blutes wandelt sie in ein Alkalitannat um, welches Eiweiss nicht

mehr fällt, und als Alkalitannat kreist sie sodann im Blute. Im Koth findet sich stets wenig oder keine Gerbsäure mehr.

Während bis jetzt die meisten Autoren annahmen, die Gerbsäure werde theils im Darm, theils im Blut und den Geweben in Gallussäure umgewandelt und als solche mit dem Urin ausgeschieden, hat sich Lewin nachzuweisen bemüht, dass nicht sämmtliches Tannin in der Blutbahn zu Producten oxydirt wird, welche Eiweiss nicht mehr fällen. Vielmehr müsse ein Theil des eingeführten Tannins als Alkalitannat zur Ausscheidung gelangen und durch Umsetzung, entweder sogleich bei der Elimination aus dem Blute, oder erst im Harne selbst, vielleicht unter dem Einflusse des sauren phosphorsauren Natriums wieder zu Tannin werden.

Allgemeine Wirkungen. Es begreift sich, da das Tannin nicht als solches, sondern mit gesättigten Affinitäten innerhalb der Gefässe und der Gewebe verweilt, dass ihm nach der Resorption nicht mehr die Wirkungen zukommen können, die wir an ihm bei örtlicher Einwirkung beobachtet haben. Unbestritten ist noch heutzutage, dass namentlich die styptische, blutstillende Wirkung auf entfernte Organe, an welche die ältere Zeit allgemein glaubt, bei innerlicher Medication dem Tannin völlig verloren geht. Man wird also nicht mehr daran denken dürfen, vom Magen aus Nieren-, Gebärmutterblutungen durch Tannin heben zu wollen. Dagegen wird von Lewin neuerlich behauptet, dass entfernte adstringirende und gefässzusammenziehende Wirkungen auch bei innerlicher Medication zu beobachten seien; doch ist die Beweisführung Lewin's mehr auf Vorführung älterer Angaben, als auf eigene neue Versuche gegründet: es verkleinere die Milz (Küchenmeister, Hennig), es hemme die Secretion entfernter, nicht unmittelbar behandelter Drüsen (Hennig); es verringere die Harnsecretion. Aus seinen eigenen Versuchen ergab sich nur positiv, dass bei Fröschen nach subcutaner Tannininjection die Muskelelasticität einige Veränderungen erleidet, dass angehängte Gewichte diese Muskeln weniger dehnen und dass nach Entfernung des belastenden Gewichtes die Tanninmuskeln wieder mehr ihrer ursprünglichen Länge nahe kommen, als normale Muskeln. Lewin glaubt, diese Wirkung davon ableiten zu sollen, dass auch das Alkalitannat den Geweben Wasser- und ferner Sauerstoff entziehe; doch ist er den Beweis schuldig geblieben; auch dürfen nach seiner eigenen Meinung die an Fröschen beobachteten Verhältnisse unter keinen Umständen auf Warmblüter und Menschen übertragen werden.

Fikentscher glaubt die bei Fröschen nach subcutaner und epidermatischer Beibringung von Tannin beobachtete Gefässverengerung auf eine durch dasselbe bewirkte Reizung des vasomotorischen Centrums beziehen zu müssen. Abgesehen, dass diese Verengerung vielleicht nur reine Reflexwirkung des Schmerzes

war, hat man an Warmblütern nie centrale Tanninwirkungen beobachtet.

Die beobachteten Wirkungen auf die Urinab- und -ausscheidung zeigen so complicirte Verhältnisse, dass auch von ihnen kein Schluss rückwärts auf die Art des Zustandekommens gemacht werden kann. Nach grösseren Tanningaben halten Thiere, die man sich selbst überlässt, nicht selten den Harn 5—6 Tage in der Blase zurück. Auch wenn man täglich den Harn durch den Katheter entleert, zeigt sich die Harnmenge verringert; beobachtet man allerdings die in einem grösseren Zeitraum abgeschiedene Quantität, dann findet man, dass dieselbe grösser ist, als bei normalen Thieren; auch soll die Concentration des Urins nach Tanningebrauch oft so hochgradig sein, dass sie sich der des Fieberharns nähert (Mitscherlich, Hennig); dabei bleibt der Pflanzenfresserharn selbst nach grossen Gerbsäuregaben alkalisch (Schroff).

Wir müssen daher immer noch erst einen sicheren Beweis für entfernte Tanninwirkung verlangen und dieselbe nach unseren Beobachtungen, auch soweit sie adstringirend sein sollen, läugnen.

Unmittelbare Einspritzung in das Blut ruft starke Gerinnungen, Thrombosen und Embolien und dadurch den Tod hervor.

Therapeutische Anwendung.

Man kann von der Gerbsäure dann einen Nutzen erwarten, wenn die Möglichkeit einer directen örtlichen Einwirkung besteht, doch wird auch für diese Fälle die Bedeutung des Mittels in der Praxis entschieden überschätzt. Die Eigenschaften, auf welchen ihre Heilkraft bei örtlicher Anwendung beruht, gehen aber verloren, wenn sie in's Blut aufgenommen wird. Allerdings wird sie in der Praxis auch vielfach gegeben und angeblich mit Nutzen bei Zuständen, wo der Effect eben nur von der Resorption abhängen könnte. Wir werden diese Zustände ebenfalls der Vollständigkeit wegen namhaft machen müssen, heben aber bereits hier hervor, dass wir selbst je länger je mehr von dieser Darreichungsweise des Tannin zurückgekommen sind, weil wir niemals mit überzeugender Sicherheit einen unbestreitbaren Nutzen davon wahrgenommen haben.

Tannin ist viel gebraucht bei Blutungen aus verschiedenen Organen, und zwar sowohl direct örtlich, wie auch innerlich, um die blutstillende Wirkung nach der Resorption herbeizuführen. In der letztgenannten Weise wirkt es sicherlich sehr unzuverlässig oder richtiger wohl gar nicht. Kein verständiger Arzt wird sich auf die innere Tannindarreichung bei Uterinblutungen verlassen. Bei den leichteren Formen der Lungenblutungen ist dieselbe ebenso entbehrlich wie bei den schweren nutzlos. Bei Nierenblutungen und bei der acuten mit Blutung einhergehenden (hämorrhagischen)

Nephritis soll Tannin nutzen, wenn die ersten Erscheinungen der heftigen Entzündung (Schmerzen in der Renalgegend, Fieber) geschwunden sind und der starke Blutgehalt des Urins noch fortdauert. Es ist überhaupt, wie wir hier gleich anschliessen, seit Bright und namentlich seit Frerichs auch bei chronischen Nephritisformen vielfach gegeben worden. Wir müssen wie Bartels bekennen, dass wir Gerbsäure bei den verschiedenen Nephritisformen, acuten wie chronischen, ohne jeden überzeugenden Nutzen angewendet und jetzt seinen Gebrauch ganz verlassen haben.

Als örtliches Haemostaticum wirkt es allerdings nicht so energisch, wie Liquor ferri, hat aber den Vorzug, dass es weniger unangenehm ätzende Nebenwirkungen mit sich führt. Zur Anwendung kommt es namentlich bei stärkeren Capillar- und bei arteriellen Blutungen aus kleinen Aesten: so bei Hämorrhagien aus dem Zahnfleisch, der Nase, von Geschwürsflächen; am besten wendet man es in Pulverform an.

Bei Magen- und Darmblutungen gehört Tannin neben dem Liquor ferri sesquichlorati zu den am häufigsten gebrauchten Mitteln. Seine örtlich styptische Wirkung ist geringer als die des Eisenpräparates, dafür soll es den Vorzug haben, in grösseren Gaben gegeben werden zu können; doch ist dieser Vorzug sehr zweifelhaft, da Tannin in grösseren Dosen selbst Erbrechen erregen kann. Die Wirksamkeit bei Magen-Darmblutungen überhaupt anlangend, können wir vollständig auf das in dieser Beziehung beim Eisenchlorid (S. 168) Gesagte verweisen; wir schliessen uns nach weiterer Erfahrung der Meinung an (Leube u. A.), dass diese Wirksamkeit mehr traditionell geglaubt, als zuverlässig bewiesen ist, höchstens bei Mastdarmblutungen könnte man es in grossen Dosen mit Aussicht auf Erfolg gebrauchen.

Eine fast noch häufigere Verwendung als bei Blutungen findet Gerbsäure bei den verschiedenen Erkrankungen der Schleimhäute. Sehr häufig wird sie bei Diarrhöen gegeben. Als geeignete Fälle für ihre Anwendung gelten chronische Diarrhöen, und zwar besonders die, welchen ulcerative Processe zu Grunde liegen: so die chronische Form der Dysenterie, Follicularverschwärungen; indess wird sie auch bei einfachen chronischen Durchfällen gegeben, so bei verschleppten Darmkatarrhen der Kinder, bei den Durchfällen, an denen Säufer bisweilen leiden. Eine wenn auch nicht gerade unumgänglich nothwendige, so doch wünschenswerthe Bedingung für die Anwendung der Gerbsäure ist ein guter Appetit und normale Magenverdauung. Der schädliche Einfluss, welchen sie auf diese ausübt bei einer längeren Anwendung, muss besonders berücksichtigt werden, wenn die Erhaltung des Appetits eine Hauptaufgabe der Behandlung bildet: so bei der Phthise, wo die die gleichzeitige Darmaffection zuweilen den Gebrauch des Tannin erfordern würde. Einzelne

Autoren wollen allerdings einen günstigen Einfluss des Tannin bei bestimmten Formen der Dyspepsie (mit Säurebildnng im Magen und Flatulenz) gesehen haben. Doch fehlen einmal hierüber noch ausgedehnte Erfahrungen, und dann kommt diese Art der Digestionsstörung grade im Verlauf der Phthise relativ selten vor. — Nach unserer persönlichen Erfahrung sind wir nicht geneigt, der Gerbsäure einen besonderen Werth bei Durchfällen welcher Art immer beizulegen.

Bei Blasenkatarrhen soll sie, auch bei innerlicher Darreichung, von Nutzen sein; ganz sicher ist diese Anwendungsweise bei Leukorrhoe, Bronchialblennorrhoe unwirksam. — Das alltäglich geübte Verfahren, bei den so überaus häufigen chronischen Rachenkatarrhen und Anginen mit Tanninlösungen gurgeln oder pinseln zu lassen, ist, wie wir bestimmt versichern, ohne jeden erkennbaren Nutzen. — Dagegen wird sie mit Vortheil häufig zum Bepinseln des Rachens und Kehlkopfs (1 : 10—20) angewendet, um zu starke Reflexerregbarkeit dieser Theile abzustumpfen und besser laryngoscopiren und im Kehlkopf operiren zu lassen.

Bezüglich der Bedeutung des Tannin für die Inhalationstherapie im Allgemeinen heben wir hervor, dass dasselbe in dieser Art der Anwendung als ein gutes Mittel gilt — wir führen diese Indicationen nur an, ohne sie mit der eigenen Erfahrung stützen zu können — bei den chronischen Katarrhen des Respirationsapparates (Larynx, Trachea, Bronchien) und des Schlundes, wenn dieselben von einer reichlichen Secretion begleitet sind; auch bei den leichteren Ulcerationsprocessen nütze es. Bei den stärkeren Verschwärungen ist es sicher unzureichend, bei dem chronischen Catarrhe sec überflüssig, mitunter, bei dem acuten frischen Catarrh regelmässig, sogar schädlich. Für die leichteren Grade von Hämoptoe ist es in Form der Inhalationen ebenso gut wie bei innerlicher Darreichung überflüssig, für die schwereren ungenügend.

Die Frage anlangend, ob man Tannin oder Alaun zu Inhalationen nehmen soll, so spricht sich Waldenburg dahin aus, dass dies in manchen Fällen ganz von den Idiosynkrasien der Kranken abhänge. Wenn diese nicht in's Spiel kommen, sei Tannin vorzuziehen, wo es sich um ganz oberflächliche Katarrhe handelt, oder wo auf die Beschaffenheit des Secretes selbst mehr eingewirkt werden soll (z. B. bei leichter Putrescenz desselben); Alaun dagegen, wenn es sich um mehr parenchymatöse Processe handelt, wo das ganze Gewebe der Mucosa oder Submucosa geschwellt ist.

Sehr häufig wird Tannin zu Einspritzungen bei Gonorrhoe und Leukorrhoe, sobald die ersten acuten Erscheinungen vorüber sind, benutzt; man nimmt gemeinhin an, dass Tannin wirksamer sei als die gewöhnlichen Metalllösungen, doch ist dies nur insofern richtig, als bei letzteren, gebraucht man sie concentrirter,

leicht ätzende Nebenwirkungen erfolgen können. Als besonders erfolgreich bei Gonorrhoe empfiehlt Schuster Tanninglycerinstäbe, bougieartige Stäbchen, die aus 2,0 Tannin, 0,12 Opium und Glycerin 9,1 bestehen; man lässt dieselben 5—10 Minuten in der Harnröhre liegen.

Abnorme Schweisssecretion soll, einzelnen Beobachtungen nach, durch den innerlichen Gebrauch von Tannin beschränkt werden können, doch ist der Erfolg durchaus nicht mit Sicherheit zu erwarten. Etwas besser ist seine Wirkung in dieser Beziehung, wenn man es direct auf die Haut bringt. — In neuerer Zeit ist Gerbsäure sehr lebhaft bei den durch die Einwirkung der Kälte entstandenen Hautentzündungen (Pernionen) empfohlen worden, und wie es scheint mit Recht.

Von Bedeutung ist die Gerbsäure als Gegenmittel bei Vergiftungen mit organischen Substanzen, vor allem mit einer Reihe giftiger Alkaloide; sie gilt als das beste Gegengift für Morphin, Strychnin, Nicotin u. s. w., indem sie mit diesen Substanzen schwer lösliche Verbindungen eingeht, ferner für die Antimonpräparate und überhaupt für metallische Mittel. Man lässt bei derartigen Intoxicationen, neben dem andern in Betracht kommenden Behandlungsverfahren, Gerbsäure oder gerbsäurehaltige Substanzen (in Lösung, Infus) nehmen, wenn nichts anderes zur Hand ist, Kaffee oder Thee; doch sind diese beiden Substanzen bei Strychninvergiftungen zu vermeiden.

Präparate und Dosirung. 1. Acidum tannicum, innerlich zu 0,05 bis 0,5 pro dosi (2,0 pro die) in Pulvern, Pillen, Lösung. Bei der Ordination müssen selbstverständlich alle die Substanzen vermieden werden, mit denen Tannin eine Fällung giebt, also namentlich die Verbindung mit Metalloxyden und mit alkaloidhaltigen Pflanzenpräparaten.

Aeusserlich in Substanz (Hämostaticum) oder in Lösung (zu Tripperinjectionen $\frac{1}{2}$—2proc. Lösungen), selten in Salbenform (2,0—5,0 : 25,0). Zu Inhalationen als Adstringens in $\frac{1}{5}$—5proc., als Stypticum in 1—10proc. Lösungen.

2. Natrium tannicum wird von Lewin für innerlichen Gebrauch statt des Tannin empfohlen in folgender Formel: ℞ Solutio acid. tannic. 1,0—5,0 : 150,0, Solutio Natr. bicarbon. q. s. ad resol. alcal. Mds. 3stündl. 1 Esslöffel z. n. Ebenso 3. Tanninalbuminat. ℞ Solut. acid. tannic. 2,0 : 100,0, adde agitando, Solut. albumin. ovi unius 100,0.

Gerbsäurehaltige Pflanzen und Pflanzenstoffe.

Man unterscheidet nach den Pflanzen, in denen sie vorkommen, verschiedene Gerbäuren: die Gallus-, Eichen-, Ratanha-, Catechu-, Kino-, Morin-, Kaffee-, China-Gelbsäure u. s. w.; die chemische Zusammensetzung kennt man noch nicht für alle; alle aber haben gemeinsam eine coagulirende Wirkung auf Eiweiss und Leim, ferner gemeinsam die Eigenschaft, Häute in Leder zu verwandeln. Die einen Gerbsäuren, z. B. Tannin, geben bei trockener Destillation Pyrogallol und bilden mit Eisensalzen schwarzblaue Verbindungen, andere geben Brenzkatechin und bilden grüne Eisenverbindungen.

Wegen der gleichen Wirkung auf Eiweiss, Leim u. s. w. schreibt man diesen vielleicht doch verschiedenen Stoffen auch gleiche physiologische Wirkungen zu, was insofern wahrscheinlich ist, als man bei dem Gebrauch der gerbstoffigen Pflanzen und Arzneimittel in der That keinen wesentlichen Unterschied gefunden hat, ausser dass sie etwas mehr verstopfend wirken, als die reine Gerbsäure(?).

Daraus folgt aber unmittelbar, dass eigentlich alle diese Mittel durchaus entbehrlich sind, so lange man aus Apotheken reines Tannin beziehen kann, und nur dann einzutreten hätten, wo solches nicht zu erlangen wäre.

Es macht uns in dieser Meinung nicht irre, dass alle gerbsäurehaltigen Pflanzen noch vielfältige andere Stoffe gleichzeitig enthalten z. B. Stärkemehl, Zucker, Fette und flüchtige ätherische Oele, deren Wirkung man bei den Gerbsäure-Indicationen entweder gar nicht brauchen, oder wenn, sie viel besser durch andere Präparate ersetzen kann, in denen diese anderen Stoffe in grösserer Menge und besserer Mischung vorhanden sind.

Es wird aus diesen Gründen die Kürze in der Angabe dieser Arzneimittel gerechtfertigt erscheinen, sowie dass wir die bei uns gebräuchlichen Volksmittel in den Vordergrund stellen, da deren leichte Zugänglichkeit und Billigkeit wenigstens einen zureichenden Grund ihres fortdauernden Gebrauchs abgiebt.

Die **Galläpfel, Gallae,** sind Auswüchse (von höchstens 25 Mm. Durchmesser) an den Blättern mehrerer Eichenarten, namentlich der in Asien heimischen immergrünen strauchartigen Quercus lusitanica, durch den Stich und die Eier der Gallwespenweibchen, deren beste Sorten bis 70 pCt. der oben abgehandelten reinen Gerbsäure d. i. der Galläpfelgerbsäure liefern; die Galläpfel unserer einheimischen Eichen haben höchstens 30 pCt.

Therapeutisch kommen Abkochungen der Galläpfel (10,0—25,0 : 100,0) überall da wo man sonst Tannin giebt, zur Anwendung, wenn letzteres nicht zu haben ist.

Tinctura Gallarum, 1 Th. G. auf 5 Th. Spiritus. Aeusserlich in Verbindung (zu gleichen Theilen) mit Jodtinctur; diese Combination lässt die letztere zur Wirkung kommen, ohne dass gleichzeitig ihre stark reizenden Nebenerscheinungen auf die Haut zur Ausbildung gelangen.

Die **Eichenrinde, Cortex Quercus.** Die von jungen Aesten unserer einheimischen Eichbäume gewonnenen Rinden haben einen wechselnden Gehalt zwischen 5—20 pCt. einer anderen Gerbsäure, der sogenannten Eichengerbsäure, nebenbei noch Gummi, Fette, Kalksalze und wirken im Ganzen schwächer, nur die Verdauung mehr belästigend. Aehnliches gilt für die Rinden vieler anderer Bäume, der Rosskastanie, der Ulme und vieler ausländischer Bäume. — Therapeutisch wie Galläpfel; innerlich am besten gar nicht gebraucht.

Die **gerösteten Eicheln, Glandes s. Semina Quercus tosta,** welche ausser einem schwachen Gerbsäuregehalt (5 pCt.) noch 40 pCt. Stärkemehl, 5 pCt. fettes Oel, ebenso viel Zucker und einen mannitähnlichen Körper, Quercit enthalten, werden zur Bereitung eines Kaffees (Eichelkaffee, Semen Quercus tostum) benutzt, dessen Nährwerth allerdings sehr bequem durch andere Substanzen ersetzt werden kann, der auch nicht die in der Volksmedicin ihm zugeschriebenen Heilwirkungen bei rachitischen und scrophulösen Kindern besitzt, der aber immerhin deshalb empfehlenswerth ist, weil man ihn im Kindesalter als Ersatz für den eigentlichen Kaffee geben kann, wenn die Aeltern durchaus ein Getränk dieses Namens haben wollen.

*Die **Preisselbeeren, Fructus Vitis Idaeae** (Vaccinium vitis Idäa), enthalten neben ziemlich viel Gerbsäure einen Bitterstoff (1 pCt.), das Vacciniin. — Ohne jeden therapeutischen Werth.

Die **Heidelbeeren, Fructus Myrtilli** (Vaccinium Myrtillus), eine in unseren Wäldern überall zu findende Frucht, haben in frischem Zustande einen ziemlichen Gehalt von Zucker und Fruchtsäuren, z. B. Apfelsäure, sodann Gerb-, Chinasäure, Gummi und Farbstoff. — Therapeutisch ebenfalls ganz überflüssig.

Die **Nussblätter, Folia Juglandis** (Juglans regia), enthalten eine, die Ferridsalze grün färbende Gerbsäure; die **unreifen Fruchtschalen, Cortex Nucum Juglandis** neben dieser noch einen amorphen dem Pyrogallol ähnlichen Körper und einen Farbstoff, Nucin.

Dieselben sind neuerdings wieder bei Scrophulosis empfohlen, sie sollten sich bei den dieselbe so oft begleitenden Verdauungsstörungen nützlich erweisen und

durch Besserung des Ernährungszustandes den scrophulösen Process wirksam beeinflussen. Einen besonderen Werth haben sie nicht, höchstens den Vorzug unschädlich zu sein.

1,0—3,0 pro dosi (30,0 pro die), im Decoct.

Die **Salbeiblätter, Folia Salviae** (Salvia officinalis), mit ihrem angenehm würzigen Geruch und bitter zusammenziehenden Geschmack, enthalten neben einer Gerbsäure ein Gemenge mehrerer sauerstoffhaltiger ätherischer Oele, aus dem sich bei längerer Aufbewahrung eine campherartige Masse ausscheidet Bei innerlichem Gebrauch eines aus 15,0 Grm. bereiteten kalten Aufgusses scheint sich die Wirkung des ätherischen Oeles stark in den Vordergrund zu stellen: allgemeine psychische Erregung, Zunahme der Pulsfrequenz, Hitze und starker Schweiss; als Nachwirkung wurde angehaltener Stuhl beobachtet. Im Geschmack kommt auch die Gerbsäure neben der aromatischen Oelwirkung zur Erscheinung.

Salbei, schon in der Hippokratischen Medicin und im Mittelalter bei den verschiedensten Zuständen gebraucht, ist noch bis in unsere Zeit als schweissbeschränkendes Mittel gegeben worden. Ihre Wirkung in dieser Beziehung ist jedenfalls äusserst unzuverlässig, und sie kann durch bessere Mittel ersetzt werden. — Aeusserlich wird sie am häufigsten als volksthümliches Mittel im secundären Stadium der Angina catarrhalis zum Gurgeln gebraucht, meist als Vehikel für Alaun, und bei einer schlaffen zu Blutungen geneigten Beschaffenheit des Zahnfleisches.

Dosirung. Folia salviae 1,0—3,0 pro dosi (30,0 pro die) im Aufguss.

Die **Bärentraubenblätter, Folia Uvae Ursi** (Arctostaphylos Uva Ursi) enthalten Tannin (ein Drittheil ihres Gewichts), ferner Gallussäure, Urson, einen in farblosen, seidenglänzenden Nadeln krystallisirenden, in Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien unlöslichen Körper, und das Glycosid Arbutin (vgl. S. 460). Nach dem Gebrauche der bitter schmeckenden Blätter färbt sich der gelassene, rasch alkalisch werdende Harn dunkel in Folge eintretender Spaltung der ausgeschiedenen Hydrochinonschwefelsäure und der Weiteroxydirung des freigeworden Hydrochinons. In der normalen Blase gehen solche Spaltungsprocesse nicht vor sich, nur in dem gelassenen Urin und bei dem ammoniakalischen Urin der Blasenkatarrhe, bei welchen letzteren ein bereits mehr oder minder dunkel gefärbter Urin entleert wird. Sehr grosse Gaben rufen in Folge des hohen Tanningehaltes Verdauungsbeschwerden, Erbrechen und Durchfälle hervor; kleine Gaben haben gar keinen Nutzen. L. Lewin empfiehlt daher, da nur Gaben von 30—80 Grm. : 180,0 Wasser sich auf Blasenkatarrhe heilsam erweisen sollen, das Tannin durch Schütteln mit Kohle zu entfernen. Rp. Decoct. fol. Uvae Ursi 30,0—50,0 : 180,0; agita c. Carbone vegetabili q. s. ad remov. Acidi tannici; Filtra.

Die **Ratanhiawurzel, Radix Ratanhiae** aus Peru (Krameria triandra) enthält bis 40 pCt. der Ratanhiagerbsäure.

Sie gehörte im Anfang dieses Jahrhunderts zu den beliebtesten Präparaten als „stärkendes" und „adstringirendes" Mittel.

Dosirung und Präparate. 1. R. Rat., 1,0—2,0 pro dosi (15,0 pro die) im Aufguss, als Pulver. *2. Extractum Rat., 0,5—1,0 pro dosi. 3. Tinctura Rat., 1,0—2,0 pro dosi (20—40 Tropfen).

○ **Catechu, Terra japonica,** aus Ostasien, ist der eingetrocknete wässrige Auszug von Acacia Catechu-Holz, der sehr viel Catechusäure und als Umwandlungsproduct dieser Catechugerbsäure enthält.

Dosirung und Präparate. 1. Catechu 0,5—1,0 pro dosi (10,0 pro die) in Pulver und Lösung. 2. Tinctura Catechu zu 0,5—1,5 pro dosi (10 bis 30 Tropfen).

○ * **Kino, Gummi Kino** ist der eingetrocknete Saft verschiedener Pterocarpusarten (Ostasien), welche eine Kinogerbsäure und ausserdem Gummi enthält. 1. Kino 0,5—1,0 pro dosi (1,0 pro die) in Pulver, Lösung. 2. Tinctura Kino 2,0—4,0 pro dosi, in Tropfen.

Wir erwähnen zum Schluss noch die Namen der Ruhrwurzel (Radix Tormentillae), des Blauholzes (Lignum Campechianum), Natterwurzel (Radix

Bistortae), Krappwurzel (Radix Rubiae), der Nelkenwurzel (Radix Caryophyllatae), das Extractum Monesiae, Sanguis Draconis als gerbsäurehaltige überflüssige Mittel; dasselbe gilt wohl auch von den jüngst als ausgezeichnetes Mittel bei Dysenterie in einer Tagesdosis von 4,0 Grm. empfohlenen Myrobalanen, 25 pCt. Tannin enthaltenden Früchten von Myrobalani chebulae.

Die flüchtigen ätherischen Oele. (Terpene und Kampherarten.)

Auch die ätherischen Oele müssen als Benzolderivate angesehen werden, wenn sich auch ihre Constitution noch nicht genügend hat feststellen lassen. Jedenfalls stehen sie in sehr naher Beziehung zum Cymol, einem Parapropylmethylbenzol $C_6H_4 . CH_3 . C_3H_7$, welches aus den beiden Hauptgruppen der ätherischen Oele, den sauerstofffreien Terpenen sich durch längeres Erhitzen mit Jod, und aus den sauerstoffhaltigen Kampherarten durch Erwärmen mit Phorphorpentasulfid u. s. w. darstellen lässt. Bruylants stellt für die Zusammensetzung der flüchtigen Oele ein sogenanntes „Derivationsgesetz" auf, nach welchem die Muttersubstanz stets ein Terpen sein soll, aus welchem dann die anderen Bestandtheile des Oeles theils als Hydrations-, Oxydations- oder Reductionsproducte entstanden sein sollen.

Die ätherischen Oele kommen fast in allen Pflanzen vor, besonders reichlich in den riechenden Pflanzen, und sind die Ursache der Gerüche. Aber selbst in den stärkst riechenden Pflanzen sind nur verhältnissmässig geringe Mengen derselben vorhanden, so in 36,000 Grm. frischer Rosen- oder Orangeblüthen nur 7—8 Grm. flüchtiges Oel. Am reichlichsten in den Blüthen, Samen, weniger in den Blättern, Rinde, Holz, sind sie theils im Saft der Zellen gelöst, theils eigene Zellen und Gefässe ganz ausfüllend. Meist findet sich in einer Pflanze überall dasselbe ätherische Oel; doch giebt es auch Ausnahmen; so findet sich bei den Orangebäumen ein anderes Oel in den Blüthen, ein anderes in den Blättern, ein anderes in den Fruchtschalen.

Darstellung entweder durch Auspressen aus den ölhaltigen Theilen (nur bei wenigen Pflanzen, Citronen, Pomeranzen, Limonen) oder (am häufigsten) durch Destillation der betreffenden Pflanzentheile mit Wasser. Mit dem Wasserdampf gehen die ätherischen Oele tief unterhalb ihrer Siedetemperatur über, während ohne Wasser wegen des hohen Siedepunkts dieser Oele zu viele Zersetzungsproducte der übrigen Pflanzenbestandtheile mit übergehen würden. Je nach ihrer Schwere schwimmen dann diese Oele entweder auf dem Destillat, oder sinken unter; ein kleiner Theil bleibt im Wasser selbst gelöst und theilt diesem den charakteristischen Geruch des Oels mit. (Letztere wohlriechenden Wässer werden in den Apotheken unter dem Namen destillirte Wässer vorräthig gehalten.)

Eigenschaften und Bestandtheile. Mit einziger Ausnahme des erst bei 175° schmelzenden, unter dieser Temperatur aber eine weisse krystallinische Masse bildenden Kamphers sind alle ätherischen Oele bei gewöhnlicher Temperatur flüssig, scheiden aber bei niedriger Temperatur feste krystallinische Substanzen aus, die man Stearoptene nennt im Gegensatz zu dem flüssig bleibenden Theil, dem Elaeopten. Der Gehalt der verschiedenen Oele an diesen beiden Bestandtheilen ist sehr verschieden; einige wie das Anis-, das Rosenöl enthalten so viel Stearopten, dass sie in der Kälte vollständig zu einer gallertig-krystallinischen Masse gerinnen.

Specifisches Gewicht zu 0,84—1,095; die meisten sind aber leichter als Wasser. Siedepunkt zwischen 120—250, meistens aber bei 160°; bei rohen Oelen, die keine reinen Substanzen, sondern nur Gemenge sind, ist der Siedepunkt nicht constant; einige Oele lassen sich unzersetzt nicht destilliren.

Viele ätherische Oele sind stark lichtbrechend und drehen die Polarisationsebene nach rechts oder nach links.

Tröpfelt man ein ätherisches Oel auf Papier, so entsteht zuerst ein Fettfleck, der aber allmälig verschwindet; denn alle ätherischen Oele, auch der Kampher verflüchtigen sich an der Luft; daher zum Unterschied von den fetten die ätherischen Oele auch flüchtige genannt werden. Man benutzt sie zum Parfümiren z. B. der Zimmer (Räucherpulver).

Die ätherischen Oele sind viel leichter brennbar als die fetten Oele.

In Wasser lösen sich nur äusserst geringe Mengen ätherischer Oele, die aber hinreichen, dem Wasser ihren charakteristischen Geruch und Geschmack mitzutheilen; durch starken Kochsalzzusatz, ebenso durch Ausschütteln mit Aether kann man dieselben aber dem Wasser entziehen. Die sogenannten destillirten Wässer der Apotheken (z. B. aq. menth. pip., aq. flor. aurant.) bereitet man meist durch Destillation der ölhaltigen Pflanzen mit Wasser, wodurch eine innigere Verbindung des Oels mit dem Wasser zu Stande kommt, als durch blosses Schütteln.

In Weingeist lösen sich mit Zunahme seiner Stärke die ätherischen Oele in immer reichlicherem, in absolutem sogar in jedem Verhältniss; die sauerstofffreien Oele, wie Terpenthin-, Citronenöl, sind nur in absolutem Alkohol löslich. — Durch Zusatz einiger Tropfen ätherischer Oele zu starkem Weingeist und nachfolgendes Mischen desselben mit starken wässrigen Zuckerlösungen bereitet man jetzt die vielen im Handel vorkommenden Liqueure, während man sie früher durch Destillation der gewürzhaltigen Pflanzentheile mit Alkohol darstellte. — Durch Zusatz weniger Tropfen ol. flor. aurant., ol. bergamott., lavandulae, Rosmarini zu starkem Weingeist erhält man höchst angenehme Riechmittel; auf ähnliche Weise ist das Kölnische Wasser bereitet. Ebenso wird der Räucherspiritus bereitet.

Auch Aether, conc. Essigsäure, Aceton lösen die ätherischen Oele. Riechessig wird z. B. durch Zusatz von ol. Cinnamomi, Thymii, Bergamottae, Caryophylli hergestellt.

Mit fetten Oelen, mit Talg und Schmalzarten (Haaröle, Pomaden), mit Schwefel-, Chlorkohlenstoff, Chlorschwefel, ebenso unter einander mischen sie sich in allen Verhältnissen.

Umgekehrt sind die ätherischen Oele gute Lösungsmittel für die Fette, viele Harze, für Phosphor, Schwefel u. s. w.

An der Luft schon erleiden die ätherischen Oele starke Veränderungen; indem sie Sauerstoff begierig aufnehmen und ihn zum Theil ozonisiren, verlieren sie ihren intensiven Geruch, nehmen eine dickflüssige, zähe Beschaffenheit an, bilden aromatische Säuren z. B. Benzoë-, Zimmtsäure oder verwandeln sich in Harze. Harze mit noch viel ätherischem Oel gemischt, nennt man Balsame; hat sich endlich alles ätherische Oel in saures und indifferentes Harz verändert, dann hat man die eigentlichen Harze, die je nach Consistenz in Weich- und Hartharze, je nach Beimengungen in Gummi-, Schleim-Harze eingetheilt werden.

Die ätherischen Oele haben eine verschiedene chemische Constitution; man kann zwei Hauptgruppen unterscheiden.

1. Sauerstofffreie Oele, Terpene, d. s. Kohlenwasserstoffe von der Formel $C_{10}H_{16}$, welche bei gewöhnlicher Temperatur flüssig und entweder in den Pflanzen bereits fertig gebildet sind, oder aus den natürlichen Terpenen durch chemische Umsetzung erhalten werden. Die grösste Anzahl der aus den Pflanzen gewonnenen ätherischen Oele sind Gemenge von Terpenen mit anderen flüchtigen Verbindungen.

2. Sauerstoffhaltige Oele, d. s. die Kampherarten $C_{10}H_{17}.OH$, welche bei gewöhnlicher Temperatur fest sind und ein höheres specifisches Gewicht, sowie einen höheren Kochpunkt haben, als die sauerstofffreien Oele.

Wir werden unserm Princip getreu ausführlich nur die chemisch reinen Hauptrepräsentanten dieser zwei Gruppen, nämlich das Terpenthinöl und den Kampher betrachten; die übrigen ätherischen Oele sind zu wenig untersucht; es ist abes höchst wahrscheinlich, dass sie sich je nach ihrer Constitution dem Terpenthinöl oder dem Kampher anschliessen.

Physiologisches Verhalten.

Während von dem Cymol ausser Schmerz bei subcutaner Einspritzung sich keine andere physiologische Wirkung nachweisen lässt (Binz), kommen den ätherischen Oelen sogar sehr characteristische Wirkungen zu, und zwar den sauerstofffreien andere, wie den sauerstoffhaltigen: Es ist nämlich

das sauerstofffreie Terpenthinöl ein bei Warmblütern die Erregbarkeit des Nervensystems, des Athmungs- und Kreislaufapparates sehr rasch stark herabsetzendes und lähmendes Mittel;

der sauerstoffhaltige Kampher dagegen ein bei Warmblütern auf Gehirn und verlängertes Mark stark erregend wirkendes, die Herzthätigkeit aber nicht wesentlich beeinflussendes Mittel.

Dagegen ist die Wirkung beider auf Kaltblüter eine ähnliche.

Die Temperatur der Warmblüter wird von beiden Gruppen erniedrigt.

Durch viele ätherische Oele (Myrrhen-, Terpenthin-, Zimmtöl) soll die Menge der weissen Blutkörperchen zählbar vermehrt werden (Hirt, Binz).

Die gährungs- und fäulnisshemmende Wirkung beider Gruppen ist nicht unbedeutend.

Terpenthinöl. Oleum Terebinthinae.

Das Terpenthinöl $C_{10}H_{16}$ wird gewonnen aus dem Terpenthin, einer aus Rindeneinschnitten verschiedener Nadelhölzer ausfliessenden zähen Flüssigkeit, die man als eine durch verschiedene Säuren (Ameisen-, Essigsäure u. s. w.) verunreinigte Lösung eines Harzes in Terpenthinöl betrachten kann. Bei der Destillation des Terpenthin mit Wasser geht das Terpenthinöl über; das zurückbleibende Harz wird durch Schmelzen zu Colophonium.

Die aus den verschiedenen Baumarten gewonnenen Terpenthinöle besitzen bei gleicher chemischer Zusammensetzung verschiedenes optisches Drehungsvermögen: die meisten, z. B. das aus Pinus maritima gewonnene sogenannte französische, sind links-, das aus Pinus australis dargestellte englische rechts-drehend.

Da das Terpenthinöl im Licht den Sauerstoff unter Ozonisirung energisch anzieht und durch denselben von neuem verharzt, so kommt es im Handel stets verunreinigt vor; indem man dieses durch Schütteln mit Alkalicarbonatlösungen von seinen Säuren befreit und es von Neuem im Vacuum destillirt, erhält man das reine Terpenthinöl.

Die gereinigten Terpenthinöle sind leicht bewegliche farblose Flüssigkeiten von charakteristisch gewürzhaftem Geruch, in Wasser unlöslich, doch demselben ihren Geruch mittheilend: in absolutem Alkohol und Aether aber in jedem Verhältniss sich lösend.

Physiologische Wirkung.

Da unsere Kenntniss von den physiologischen Wirkungen des Terpenthinöls noch sehr verworren ist, wozu namentlich der Um-

stand beiträgt, dass die meisten Untersucher ihre Schlüsse aus den Wirkungen desselben bei unmittelbarer Einspritzung in die Blutbahn zogen, haben wir selbst (Rossbach und Fleischmann) diesen Stoff einer ausführlichen Bearbeitung unterzogen und geben in Folgendem die Ergebnisse derselben, und zwar zunächst die Erscheinungen, wie sie bei Einverleibung in den Magen oder nach Einathmung auftreten. Wenn man Terpenthinöl in das Blut direct einspritzt, entstehen durch schwere Lungenaffectionen ganz andere Bilder, die bei gewöhnlicher Einverleibung fehlen und daher nur von der Lungenkrankheit, nicht von dem Mittel abgeleitet werden dürfen. Ferner erzeugen concentrirte Mengen heftige örtliche Erkrankung der Magen-Darmschleimhaut mit nachfolgenden Störungen des Allgemeinbefindens, welche deshalb nicht als allgemeine Terpenthinölwirkungen aufgefasst werden dürfen.

Da Terpenthinöl sowohl äusserlich wie innerlich in stärkerer Concentration heftige Schmerzen oder wenigstens unangenehme Gefühle (Frösche werden schon durch den Geruch stark alterirt) bedingt, hat man die in Folge dieser Schmerzen, z. B. des Hautjuckens, -brennens, der gastrischen Symptome eintretende Unruhe der Thiere als nervöse Erregungserscheinungen betrachtet. Wir kamen durch eine grosse Zahl sorgfältiger Versuche zu dem Ergebniss, dass Terpenthinöl, wenn es nur schmerzlos und so viel wie möglich geruchlos einverleibt wird, weder in kleinen, noch in grossen Gaben eine auch nur einigermassen deutliche Aufregung, sondern im Gegentheil Lähmung, und zwar namentlich des Gehirns hervorruft.

Alle Thiere, die Kalt- wie die Warmblüter, und die Menschen, werden ganz gleich beeinflusst (während bei dem Kampher grosse Unterschiede zwischen Kalt- und Warmblütern obwalten).

Die tödtlichen Mengen haben wir nur bei Kaninchen sicher bestimmt; auf diese haben in die Haut gespritzte Gaben von 1,5 bis 3,0 Grm. fast gar keine, 5,0 Grm. unter die Haut oder in den Magen gebracht eine deutliche, aber keine lebensgefährliche Wirkung; erst nach 10,0 Grm. tritt bei diesen Anwendungsweisen nach 5—24 Stunden der Tod ein. Dagegen tödten bei unmittelbarer Einspritzung in Venen schon kleine Gaben von 0,15 bis bis 0,28 Grm. Aus der toxikologischen Literatur geht übrigens hervor, dass bei Einverleibung in den Magen Menschen sehr grosse Gaben ohne dauernden Nachtheil ertragen; Kinder sterben nach 15,0 Grm., doch hat man auch schon Vergiftungen durch 50,0—100,0 Grm. mit Genesung endigen sehen.

Parasiten, z. B. Läuse, Krätzmilben, Eingeweidewürmer, erliegen sehr leicht den schädlichen Wirkungen des Terpenthinöls.

Oertliche Wirkungen.

Auf die Haut eingerieben, erzeugt das Terpenthinöl unter Zunahme des Wärmegefühls, Prickeln, Jucken und Brennen eine

Entzündung der Lederhaut, Exsudation und sogar Bläschenbildung; die Epidermis wird trocken, weisslich und kann später an den Stellen, wo sich Bläschen gebildet haben, platzen.

In Wunden und Geschwüren ist die entzündungserregende Wirkung natürlich noch stärker; torpide Geschwüre können hierdurch zu rascherer Heilung gebracht werden.

Die Schleimhäute werden stärker gereizt, wie die Haut.

In geringen Mengen der eingeathmeten Luft beigemengt, erzeugt das Terpenthinöl eine nicht unangenehme Geruchsempfindung, in grösseren Mengen dagegen entsteht ein Schmerzgefühl, und die Nasenschleimhaut wird roth und trocken; reflectorisch entstehen, wie bei allen stark riechenden Stoffen, Athmungsstörungen, Beklemmungsgefühl, Hustenreiz, Verlangsamung der Athemzüge.

Bei einfacher Beimengung von Terpenthindämpfen zur Einathmungsluft beobachteten wir keine Veränderung in den Respirationsschleimhäuten. Wenn man aber auf eine begrenzte Stelle der Trachealschleimhaut Luft, die vorher durch ein Glas mit Terpenthinöl geleitet worden war und demnach mit Terpenthindämpfen möglichst vollgeladen hat, aufbläst, so nimmt die Schleimabsonderung immer mehr ab, hört schliesslich ganz auf und die Schleimhaut wird an der betreffenden Stelle ganz trocken; sobald man mit den Anblasungen aufhört, beginnt die Schleimabsonderung bald wieder. Controlversuche mit Anblasung gewöhnlicher Luft in gleicher Stärke zeigen, dass in Folge des Reizes der stärker strömenden reinen Luft die Schleimabsonderung sogar zunimmt, dass also die bei den Terpethinversuchen beobachtete Trockenheit nur Folge der Terpenthinbeimengung war. — Wird dagegen eine 1—2procent. wässerige Terpenthinlösung tropfenweise auf die Schleimhaut gebracht, dann beginnt dieselbe sogleich stärker abzusondern, zeigt aber gleichzeitig eine Abnahme der Blutfülle (Rossbach).

In der Mundschleimhaut bewirkt das Terpenthinöl einen bittern, brennend scharfen Geschmack; sehr rasch tritt reflectorisch Vermehrung der Speichelsecretion ein; allen Thieren fliesst viel Speichel aus dem Munde; die Mundschleimhaut selbst aber wird bei längerer Einwirkung des Oels trocken und geröthet, so dass Durstgefühl eintritt.

Wie bei einer Unmasse von Mitteln, so giebt auch für dieses die alte Medicin an, es errege in kleinen Mengen den Appetit durch Vermehrung des Magen- und Darmsaftes und schnellere Verdauung; vorurtheilsfreie Beobachter, z. B. Mitscherlich, sahen darnach weder Besserung noch Abnahme des Appetits. Wir selbst fanden bei Kaninchen sogar nach subcutaner Einspritzung kleiner Mengen (0,5 Grm.), von denen doch nur sehr kleine Quantitäten wieder in den Magen ausgeschieden worden sein konnten

und keine Störungen im Allgemeinbefinden resultirten, stets hochgradige Abnahme der Fresslust.

Eine Vermehrung der Darmperistaltik wird auch für kleine Mengen angenommen.

Durch grössere Mengen (für Kaninchen 0,5 Grm., Katzen 5,0 Grm., Menschen 8,0—30,0 Grm.) wird stets heftige Reizung der Magendarmschleimhaut erzeugt: bei Hunden und Menschen Uebelkeit, Brechbewegungen und wirkliches Erbrechen, ferner heftige Leibschmerzen und bei Fleisch- wie Pflanzenfressern vermehrte breiige Stuhlentleerungen.

Anätzung der Schleimhäute fanden wir, wie andere Beobachter (Schubarth, Mitscherlich), nur bei sehr grossen Gaben (Kaninchen 10,0 Grm.); bei diesen Thieren war dann Magen-Darmschleimhaut stark injicirt; die geätzten Stellen waren braunschwarz gefärbt. Mitscherlich fand bei Kaninchen stecknadelkopf- bis linsengrosse, zum Theil geplatzte Blutblasen, von einem weissen Rand umgeben und tief in die Gefässhaut eindringend; das Dünndarmepithel war stark abgestossen.

Den Terpenthingeruch konnten wir stets bis zum Blinddarm hin verfolgen.

Allgemeine Wirkung.

Schicksale des Terpenthinöls im Organismus. Das Terpenthinöl wird auch von der unverletzten Haut, ebenso von allen Schleimhäuten, ob eingeathmet, oder eingenommen, in das Blut aufgenommen; im Magen-Darmcanal sowohl wenn es in den Speisefetten aufgelöst ist, als auch einfach in Dampfform.

Im Blute und den Geweben scheint es sich als solches ziemlich lange zu halten, da es durch einige Secretionen, z. B. Schweiss, Milch, ferner durch die Ausathmungsluft mit seinem characteristischen Geruch unverändert wieder ausgeschieden werden soll; doch möchten wir diese Angaben noch mit Vorsicht aufgenommen wissen. Im Harn ist jedenfalls kein Terpenthingeruch mehr wahrzunehmen, sondern ein anderer, veilchenartiger, was mit Entschiedenheit darauf hinweist, dass das Terpenthinöl im Körper eine Veränderung erfahren hat. In der That hat man nach dem Einnehmen von Terpenthinöl ähnlich wie nach Kamphergenuss im Harn mehrere gepaarte Glycuronsäuren auftreten sehen.

Centrales Nervensystem. Frösche verlieren schon nach wenigen Minuten das Bewusstsein und das Vermögen der willkürlichen Bewegung, liegen in jeder Lage apathisch da; die Reflexerregbarkeit bleibt viel länger erhalten und in diesem Stadium beigebrachtes Strychnin bewirkt noch Tetanus. Endlich erlischt auch die Reflexerregbarkeit fast vollständig.

Motorische Nerven und quergestreifte Muskeln bleiben selbst in den stärksten Vergiftungsfällen leicht erregbar.

Bei Kaninchen tritt kurz nach innerlicher Beibringung grosser

in Emulsionsform gegebener Gaben Verlust des Bewusstseins und der willkürlichen Bewegungen, nach einer Stunde auch Verlust der Reflexerregbarkeit ein; jetzt dilatirt sich auch die Pupille bei den heftigsten Schmerzeinwirkungen nicht mehr. Der Tod tritt aber unter convulsivischen Zuckungen, wahrscheinlich durch schliessliche Athmungslähmung und Kohlensäurevergiftung ein.

Katzen sahen nach Ablauf der gastroenteritischen Schmerz- und Brecherscheinungen ganz wie schwer betrunken aus; ihr Gang war wankend, sie fielen auf die Seite und konnten nicht mehr aufstehen. Hierauf trat Zittern der Extremitäten und unter klonischen und tonischen Krämpfen der Tod ein. Auch Hunde nahmen schon nach (innerlich) 1,0—2,0 Grm. oder nach langem Einathmen von Terpenthinöldämpfen einen taumelnden, betrunkenen Gang an. Nie sahen wir bei Warmblütern psychische oder motorische Exaltationszustände.

Bei Menschen zeigt sich namentlich starker Stirnkopfschmerz, Uebelkeit, Gähnen, Ohrensausen, Schwindel, Angstgefühl, nach grösseren Gaben Mattigkeit, Betäubung, Schlafsucht (Purkinje wurde schon auf 4,0 Grm. so schläfrig, dass er sich nur mit Mühe wach erhalten konnte), endlich Bewusstlosigkeit, Coma. Die sinnenlähmende Wirkung des Weins wird durch Zusatz von Terpenthinöl beschleunigt und verstärkt. Auch hier erfolgt bei tödtlichen Gaben als Enderscheinung Opisthotonus.

Athmung. Sowohl bei Einathmung von Terpenthinöldampf durch Nase, wie durch eine Trachealkanüle, ebenso bei Einbringung von Terpenthinöl in den Magen sinkt die Zahl der Athemzüge von Anfang an, bei Kaninchen durchschnittlich um 9, bei Hunden um 22 in der Viertelminute; bei diesen Beibringungsarten ist nie eine krankhafte Veränderung in den Lungen von uns aufgefunden worden.

Blutkreislauf. Bei allen unseren Thieren (Kalt- wie Warmblütern) war bei allen Beibringungsweisen, selbst bei unmittelbarer Einspritzung in das Blut die Veränderung der Herzthätigkeit eine sowohl unbedeutende, wie auch inconstante; bald stieg, bald fiel die Zahl der Pulse, aber immer nur um wenige Schläge; wenn die Pulsfrequenz zunahm, geschah es immer nur vorübergehend und nur im Zusammenhang mit der durch die Application bedingten Aufregung und Schmerzhaftigkeit, so dass uns eigentliche Terpenthinölwirkung nur die unbedeutende Abnahme der Pulsfrequenz schien (besonders deutlich am Froschherzen); der Blutdruck sank in allen Fällen continuirlich ab. Selbst Mitscherlich, der noch ganz in dem Glauben lebte, Terpenthinöl sei ein aufregendes Mittel, konnte bei Menschen auf kleine Gaben (1,0—2,0 Grm.) keine, auf grössere nur eine höchst geringfügige Beschleunigung sehen (die aber auch nicht als unmittelbare Terpenthinölwirkung aufgefasst werden kann). Bei Fieberkranken sah Copeland Verminderung der Pulsfrequenz.

Temperatur. Hierüber liegen gar keine verlässlichen Angaben vor. Ein von uns am nicht gebundenen, gesunden Kaninchen angestellter Versuch ergab nach 6,0 Grm. Terpenthinöl in 2½ Stunden ein Sinken der Temperatur um 1,3° C.; am andern Tage war sie sogar noch mehr (um 2° C.) gesunken; nach einer hierauf nochmals in den Magen gebrachten Gabe von 12,0 Grm. in Emulsionsform sank die Temperatur in 2½ Stunden um 5,2° C.

Ausscheidungen. Eine Einwirkung auf die Schweiss- und Milchausscheidung ist nicht sicher gestellt; doch wird allgemein eine Vermehrung derselben angenommen.

Hinsichtlich der Harnausscheidung stimmen unsere Beobachtungen an Thieren durchaus mit den älteren Angaben überein, dass kleine Gaben die Harnausscheidung vermehren, grosse (Kaninchen 5,0 Grm., Menschen 8,0 Grm.) sehr stark vermindern. Beim Menschen tritt im letzteren Falle Kitzel in der Harnröhre, ungewöhnliches Drängen zum Harnlassen und schmerzhafte Entleerung desselben ein; auch Blutharnen wurde beobachtet. Da wir in unseren Versuchen die genossenen Futtermengen stets gewogen haben, sind wir sicher, dass die Vermehrung und Verminderung des Harns nicht etwa nur auf die Aenderung der Futtermengen bezogen werden kann.

Neuere Untersuchungen (Sternberg-Marmé) lassen keinen Zweifel mehr, dass durch stundenlanges Einathmen von Terpenthinöldämpfen, die der Luft beigemengt sind, bei Menschen und Thieren (mit individuellen Unterschieden, am wenigsten leicht bei Kaninchen) Albuminurie und Nierenentzündung eintreten kann.

Terpenthinöl ist demnach ein die Erregbarkeit des Centralnervensystems, des Athmungs- und Kreislaufapparates, sowie ein die Temperatur herabsetzendes Mittel. Ein primäres Stadium der Aufregung ist wenigstens nicht deutlich wahrzunehmen.

Unmittelbar in die Blutbahn gebracht, bedingt es dagegen durch hochgradige Blutveränderung (dasselbe wird rothbraun gefärbt), sowie durch Oel-embolie in die Lungencapillaren hochgradige Veränderungen in den Lungen, ausgebreitete Atelektase und in Folge dessen primär eine Steigerung der Athemfrequenz.

Therapeutische Anwendung.

Terpenthinöl ist ein sehr vielfach und bei den verschiedenartigsten Zuständen angewendetes Mittel; eine sichere und zuverlässige Wirkung ist in keinem Falle festgestellt. Meist ist man auf ein Herumtasten und Versuchen angewiesen; es giebt kaum einen pathologischen Process, bei welchem Terpenthinöl vor anderen Präparaten den Vorzug hätte; gewöhnlich wendet man es sogar erst an, wenn andere bewährtere Verfahren im

Stiche gelassen haben. — Jedoch kann sein Nutzen bei mehreren Zuständen nicht in Abrede gestellt werden.

Es hat sich öfters bewährt bei Neuralgien. Wenn eine völlig ausreichende Erklärung hierfür auch jetzt noch nicht gegeben werden kann, so hat diese Wirkung doch von ihrer anscheinenden Paradoxie verloren, seitdem nachgewiesen ist (Rossbach s. o.), dass Terpenthinöl die Erregbarkeit des Centralnervensystems herabsetzt, und nicht, wie man früher annahm, erhöht. Die Thatsache der Heilwirkung bei Neuralgien ist seit nun anderthalb Jahrhunderten wiederholt von zuverlässigen Beobachtern (so Cheyne, Home, Lentin, Romberg u. A.) bestätigt worden, und wir haben uns selbst einige Male von ihrer Richtigkeit zu überzeugen Gelegenheit gehabt. Die meisten Fälle waren Ischiades. Concrete Bedingungen festzustellen, wann vom Terpenthinöl etwas zu erwarten, ist rein unmöglich; meist handelte es sich um ältere Fälle, deren Ursache ganz unbekannt oder (wie so oft) als rheumatisch bezeichnet war, und bei denen schon verschiedene andere Mittel vergeblich versucht waren. Ebenso oft aber kann bei einem derartigen therapeutischen Experimentiren, wie die Erfahrung zeigt, das Mittel ganz ohne Erfolg bleiben. Husemann giebt an, es bei Hemicranie zuweilen wirksam gefunden zu haben. — Auch bei anderen Neurosen ist Terpenthinöl versucht, bei Hysterie u. s. w. Es ist aber ohne jeden bewährten Nutzen, höchstens wenn es sich um nervöse Erscheinungen handelte, die als reflectorische in Folge der Anweisenheit von Würmern auftraten, hat man einen solchen gesehen, indem die Würmer, die Ursache der Erscheinungen, beseitigt wurden.

Eine ziemlich erfolgreiche Anwendung findet das Terpenthinöl bei einigen Lungenaffectionen, namentlich bei ganz fieberlosen Bronchialkatarrhen mit etwas erschwerter Expectoration und insbesondere bei Bronchoblennorrhoen. Wie man sich die in der That oft erfolgreiche Wirkung des Mittels vorstellen könne, ergiebt sich aus den oben mitgetheilten Versuchen von Rossbach. In neuerer Zeit hat man methodische Inhalationen von Terpenthindämpfen bei putriden Processen in den Lungen (Bronchitis putrida, namentlich aber Lungengangrän, hier zuerst von Scoda lebhaft empfohlen) machen lassen, die sich entschieden in einzelnen Fällen bewährt haben: d. h. der Gestank der Sputa nahm unter ihrer Einwirkung ab, und die Brandhöhlen reinigten sich und heilten. Worauf diese günstige Wirkung beruht, ist noch nicht ganz festgestellt. Dass die Pilze, welche vermuthlich die Unterhalter der fauligen Zersetzungsprocesse sind, durch die Dämpfe nicht wesentlich geschädigt werden, haben Leyden und Jaffe nachgewiesen. Möglicherweise kommt (mit Rücksicht auf die durch reine Sauerstoffinhalationen bei derartigen Processen erzielten Erfolge) die Eigenschaft des Terpenthinöls als ausgezeichneter Ozonträger in Betracht; vielleicht wirkt dasselbe auch

direct reizend auf die Wand der Gangränhöhle ein, erregt eine zur Heilung führende reactive Entzündung. — Den Zeitpunkt für die Inhalationen anlangend, so rieth man früher, die fieberlose Periode abzuwarten: doch lehrt die Erfahrung, welche wir nach eigenen Beobachtungen bestätigen können, dass bei Lungengangrän gerade unter ihrer Anwendung mit der Besserung des gangränösen Processes auch die Fiebersymptome nachlassen. Und auch die physiologischen Thatsachen sprechen nicht dafür, dass Fieber eine Contraindication abgebe. — Aber nicht nur bei Lungengangrän und anderen putriden Processen im Respirationsapparat wird Terpenthinöl zu Inhalationen gebraucht, sondern auch bei Diphtheritis und bei nicht putriden, chronischen mit Dyspnoe verbundenen Katarrhen. Namentlich empfiehlt es hier Waldenburg, nachdem schon Stokes bei seinem bekannten Liniment, das hauptsächlich Terpenthinöl und Essigsäure enthält, die Wirksamkeit nicht nur auf den Hautreiz, sondern auch auf die directe Einathmung der Dämpfe zurückgeführt hatte. — Nach den bisherigen Erfahrungen scheinen die Inhalationen von Wasserdämpfen, die Terpenthinöl enthalten (Pulverisationsapparate) vor der einfachen Verdampfung von Terpenthinöl den Vorzug zu verdienen.

Terpenthinöl ist ferner als Anthelminthicum, namentlich beim Bandwurm gegeben worden. Directe Versuche haben gezeigt, dass es allerdings auf die Entozoen schädlich einwirkt, und auch die klinische Beobachtung bestätigt das öftere Abgehen derselben. Aber das Terpenthinöl ist doch als Wurmmittel entbehrlich, da wir wirksamere Präparate besitzen, und auch bei den grossen Dosen, wie sie gegeben werden müssen, unangenehme Nebenerscheinungen auftreten können. — Als einfaches Abführmittel, wie es auch geschehen ist, wird heut Niemand mehr Terpenthinöl geben.

Einen besonderen Ruf besitzt das Mittel bei der Behandlung der Gallensteinkolik, namentlich in Gestalt des sogenannten Durande'schen Mittels (1 Th. Terpenthinöl, 3 Th. Aether), doch hat man den Erfolg bald ihm, bald dem Aether zugeschrieben; wir verweisen in dieser Beziehung auf das bei letzterem Gesagte.

Es giebt ausserdem noch eine grosse Reihe von Affectionen, bei denen allen man Terpenthinöl angewendet hat; doch sind die Erfolge so zweifelhaft und bestimmte Indicationen so wenig festgestellt, dass wir eine genauere Besprechung glauben übergehen zu können und einfach die Namen der hauptsächlichsten dieser Zustände anführen: so hat man es schon früher als Diureticum gegeben bei „atonischer Wassersucht"; entschieden contraindicirt ist es bei frischen entzündlichen Zuständen des Nierenparenchyms, doch haben wir persönlich in einigen verzweifelten Fällen von subacuter und chronischer Nephritis (Bild der sogenannten weissen Schwellniere), wo alle Versuche, eine Abnahme der Oedeme herbeizuführen, vergeblich geblich geblieben waren, eine entschiedene Zunahme der Diurese ohne Verschlechterung des Gesammtverlaufs nach Terpenthinöl beobachtet; in anderen ganz analogen Fällen blieb es wieder wirkungslos — propter oder post hoc? — Beim Blasenkatarrh tritt neuerdings wieder Edlefsen entschieden für die günstige, heilende Wirkung des Mittels ein. — In England wird oder wurde das Terpenthinöl viel gebraucht im Verlauf des Typhus, der septicämischen Puerperalprocesse als kräftiges „Excitans" — was hierüber zu denken, geht aus der physiologischen Darstellung hervor —; ferner zur Blutstillung bei Metrorrhagien, Darmblutungen.

Bei Vergiftung mit Opium, Blausäure u. s. w. wird Terpenthinöl heute nicht mehr als Gegengift angesehen. In der neuesten Zeit ist es jedoch, namentlich von Frankreich her, als Gegengift bei Phosphorvergiftung empfohlen. Allerdings liegen nur erst wenige Beobachtungen bei Menschen vor, welche zweifellos für diese Wirksamkeit zu sprechen scheinen; indess dürfte diese Lücke durch Thierversuche einigermassen ausgefüllt werden. Köhler kommt zu dem Resultat, dass Terpenthinöl vom Magen aus als Gegengift des Phosphor wirkt, und zwar bei Thieren, wenn es bis 2 Stunden nach letzterem gegeben wird, beim Menschen noch nach 11 Stunden; nach 24 Stunden aber ist es ganz wirkungslos. Die hundertfache Quantität Oel (also 1,0, wenn 0,01 Phosphor verschluckt ist) dient zur Neutralisirung. Nach Köhler beruht die günstige Wirkung auf der Bildung einer „terpentin-phosphorigen" Säure. Um den Effect hervorzubringen, muss man altes und sauerstoffhaltiges Terpenthinöl anwenden, während frisch rectificirtes und chemisch reines nutzlos ist.

Auch zum äusseren Gebrauch ist das Terpenthinöl ein sehr beliebtes Mittel, ohne indess vor anderen analog wirkenden Substanzen etwas Wesentliches voraus zu haben. Die Inhalationen der Dämpfe bei Lungenaffectionen haben wir schon besprochen. Als Antiparasiticum bei Krätze stand es bis vor Kurzem noch in Ruf; heute ist es durch die Balsame entbehrlich geworden. — Als Hautreiz lässt man Einreibungen mit Terpenthinöl machen in Fällen, in denen man auch Senfspiritus u. dgl. anwendet. Vortheilhaft verbindet man zuweilen bei Neuralgien die innerliche Darreichung des Mittels mit äusserlichen Einreibungen. Sehr beliebt, namentlich im Volke, ist Terpenthinöl zur äusseren Application beim Rheumatismus, den subacuten Affectionen der Muskeln. — Als Reizmittel gebraucht man das Präparat ferner bei Pernionen, auch zum Verband bei Verbrennungen zweiten Grades (Blasenbildung). Lücke sah unter der äusseren Application in mehreren Fällen Erysipelas stillstehen und die Temperatur abfallen. — Erwähnt seien endlich noch die Einreibungen, welche man mit Terpenthinöl auf das Abdomen macht, und die gleichzeitige Anwendung in Klystieren beim Meteorismus; dass wir je einen überzeugenden Erfolg von diesem Verfahren gesehen, können wir nicht behaupten.

Dosirung und Präparate. 1. Oleum Terebinthinae rectificatum. Innerlich zu 0,3—1,0 pro dosi (5,0 pro die), 5—20 Tropfen in Pillen, Emulsion, Gallertkapseln. Bei Inhalationen 0,5—2,5—10,0—20,0 : 100,0 Aqua destillata. — Aeusserlich entweder rein oder mit fetten Oelen gemischt oder in Salbenform (in verschiedenen Verhältnissen: 1 Th. Terpenthin : 1—4 Fett). Als Zusatz zum Klysma 4,0—8,0 (mit Eiweiss emulgirt.

○ 2. Oleum Terebinthinae, als Antidot bei Phosphorvergiftung.

○ 3. Unguentum Terebinthinae, Terpenthinsalbe, je 1 Th. Terebinthina, Oleum Terebinthinae, Cera flava.

○ 4. Sapo terebinthinatus, 6 Th. Sapo oleaceus, 6 Th. Ol. Terebinthinae, 1 Th. Kalium carbonicum depuratum.

○ 5. Oleum Pini (aethereum) Kiefernadelöl, ein durch Destillation von Nadeln der Pinus silvestris erhaltenes ätherisches Oel.

○ 6. Oleum Pini Pumilionis, Latschenöl, ätherisches Oel aus den Nadeln von Pinus Pumilio, die beide, wie das Terpenthinöl, zu Einreibungen und in verdünntem Zustande zu Einathmungen verwendet werden.

Terpenthin, Terebinthina aus den Rindeneinschnitten vieler Coniferen gewonnene dickliche Flüssigkeit, die nichts anderes ist als eine Lösung von Harzen in Perpenthinöl, wird äusserlich zur Hervorrufung von Terpenthinölwirkungen angewendet Ausserdem bildet Terpenthin einen Bestandtheil vieler sogenannter „reizender" Pflastermassen, Verbandsalben, Linimente.

Präparate. 1. Terebinthina communis. ○ 2. Unguentum basilicum, 45 Th. Ol. Olivar., 10 Th. Terebinthina, je 15 Th Cera flava, Colophonium, Sebum.

Kampher. Camphora.

Von den verschiedenen Kampherarten ist nur der Japankampher $C_{10}H_{16}O$ physiologisch untersucht und therapeutisch angewendet Er wird namentlich in Japan aus dem Holze von Laurus Camphora gewonnen, kann aber auch künstlich dargestellt werden durch Oxydation des Salbei- und Baldrianöls oder des Borneols mit Salpetersäure.

Dieses feste ätherische Oel kommt in grossen durchscheinenden, durchdringend gewürzhaft riechenden Kuchen in den Handel und bildet bei langsamer Sublimation oder beim Verdunsten seiner alkoholischen Lösung glänzende oktaëdrische Krystalle; es ist in Wasser sehr wenig (1 : 1000) löslich, leicht dagegen in Alkohol, Aether, Essigsäure, fetten und ätherischen Oelen.

Physiologische Wirkung.

Auf Gährungs- und Fäulnissprocesse übt der Kampher eine wenn auch schwach hemmende Wirkung aus (Pringle).

Auf höhere Thiere wirkt er in sehr verschiedener Weise, besonders giftig auf Insecten; Kaltblüter reagiren mit Lähmung, Warmblüter mit Krämpfen; von letzteren sind Kaninchen und Katzen viel empfindlicher dagegen als Hunde; aber auch unter diesen findet man solche, die schon auf Gaben von 0,5 Grm. in Krämpfe verfallen, während andere selbst 15—20,0 Grm. ohne nennenswerthe Störung vertragen. Menschen werden schon bei Gaben von 0,5—2,0 Grm. sehr heftig angegriffen.

Schicksale des Kamphers im Organismus. Der Kampher wird sowohl von der Haut, wie von den Schleimhäuten aus resorbirt und mit dem Schweiss, wie mit der Athmungsluft als solcher wieder ausgeschieden; wenigstens ist dies allgemeine Annahme. Im Harn dagegen und im Koth konnte er von den besten Beobachtern (Buchheim, W. Hoffmann) nicht wiedergefunden werden. Dies, sowie die Thatsache, dass manche Thiere enorme Mengen ohne wesentliche Störung vertragen, ferner das rasche Verschwinden eingetretener Vergiftungserscheinungen bei anderen Thieren und bei Menschen deuten schon von vorneherein darauf hin, dass der Kampher grösstentheils und sehr rasch im Organismus eine Veränderung erfährt. Man fand

in der That als Umwandlungsproducte eine stickstofffreie α- und β-Camphoglykuronsäure und eine stickstoffhaltige, wahrscheinlich Uramido-Camphoglykuronsäure. Die Glykuronsäure stammt möglicherweise von der Dextrose ab, kann also vielleicht als ein Zwischenproduct der Verbrennung des Zuckers aufgefasst werden, welches durch die Paarung mit dem Kampherabkömmling der weiteren Zersetzung entgangen ist.

Oertliche Wirkungen. Auf Haut und noch mehr auf Hautgeschwüren ruft Kampher brennenden, stechenden Schmerz und Entzündungsröthe hervor.

Auf der Schleimhaut der Nase erzeugt er, eingeathmet, einen stark gewürzhaften, nicht unangenehmen Geruch; auf der Zunge einen brennend-scharfen, bitteren Geschmack und nachfolgendes Kältegefühl; reflectorisch wird die Speichel- und Schleimsecretion vermehrt. Im Magen und Darmcanal entsteht nach kleinen Mengen ein Gefühl von Wärme, das sich über den ganzen Körper ausbreitet, Aufstossen und Abgang von Blähungen, aber selten Stuhlentleerung; nach grossen Mengen acute Entzündung, Magenschmerzen, Ekelgefühl und Erbrechen.

Die allgemeinen Wirkungen sind hauptsächlich auf Gehirn und verlängertes Mark gerichtet; jedoch verhalten sich Kaltblüter entgegengesetzt, wie Warmblüter und Menschen; Schlüsse von ersteren auf letztere sind daher durchaus unthunlich. Die Qualität der Symptome bei Menschen und Säugethieren dagegen ist die gleiche.

Centralnervensystem. Zuerst treten auch bei mittleren, nicht tödtlichen Gaben psychische Erregungserscheinungen auf, so dass Menschen und Thiere wie geisteskrank sich geberden; erstere werden von Kopfschmerz, Irrereden, Hallucinationen meist heiterer Art, gewaltiger Ideenflucht, excessiver Bewegungslust, Tanzlust (Purkinje) ergriffen; doch giebt es auch individuelle Ausnahmen, wie ja überhaupt die Menschen auf alle die Psyche beeinflussende Mittel höchst verschieden reagiren; so beobachtete man Individuen auf Gaben von 2,5 Grm. zuerst in Ermattung und Geistesabspannung, Gähnen, Unempfindlichkeit, Bewusstlosigkeit fallen (Alexander, Malewski). Die Thiere gerathen in enorme Aufregung und Wildheit, rennen unruhig, rastlos, wie rasend herum, oft vor Erschöpfung keuchend, schwankend, taumelnd.

Dazu kommen Convulsionen, welche oft die grösste Aehnlichkeit mit epileptischen haben und nach Wiedemann von einer directen Erregung des im verlängerten Marke gelegenen Krampfcentrums herrühren; dieselben sind nicht continuirlich, sondern treten anfallsweise auf und zwar um so häufiger, je grösser die Gabe war. W. Hoffmann sagt, es sei schrecklich anzusehen, wie die Thiere in diesen Anfällen sich quälten, Angstschreie ausstiessen und jeden Augenblick zu ersticken drohten.

Bei Säugethieren kommt es selbst bei den stärksten Gaben

zu keiner Rückenmarkslähmung; entweder gehen sie während und durch einen Krampfanfall zu Grunde; wenn nicht, so hat sich während dessen der Kampher in ein physiologisch unwirksames Product verwandelt und es tritt rasche Erholung, längstens in 12 Stunden ein (Wiedemann).

Bei Menschen, für welche im Ganzen unvollständiges Beobachtungsmaterial vorliegt, findet sich bei tödtlichen Gaben nach dem Stadium der psychischen Exaltation und der Krämpfe als Schlussbild Lähmung der Sensibilität (Lemchen), der Blase, des Mastdarms, Coma und Tod, so dass also auf die erhöhte Erregung Lähmung der ergriffenen Theile gefolgt sein muss. Auf nicht tödtliche, aber grosse Gaben tritt nach vorübergegangener Erregung die Erholung und vollständige Gesundheit meist sehr rasch wieder ein, oder es bleiben die Folgen der örtlichen Reizwirkung, namentlich acuter Magenkatarrh mit Ekel und Brechneigung, sowie intensiver Kopfschmerz zurück, und die vollständige Wiedergenesung erfolgt aus letzterem Grunde erst nach mehreren Tagen.

Als ungefährliche, aber zur Hervorrufung geistiger Aufregung hinreichende Gabe darf man nach allen Beobachtungen für erwachsene Menschen die von 2—5,0 Grm. ansehen.

Dass es ein den Geschlechtstrieb herabsetzendes Mittel sei, wie man noch häufig glaubt, ist nicht richtig. Wenn nach grossen Gaben der Geschlechtstrieb herabgesetzt ist, so ist dies eben auf die schwere Erkrankung des Organismus zu beziehen; jeder durch irgend welche Ursache an heftigem Magenkatarrh oder Kopfweh oder Verwirrung und Krampf leidende Mensch zeigt dieselbe Herabstimmung eines jeden Triebes, hat keine Lust zum Essen, Trinken u. s. w. In kleinen Gaben aber, die keine schweren Störungen nach sich ziehen, wollen einige sogar Steigerung des Geschlechtstriebes gesehen haben; wir haben bereits früher angegeben, dass auch für solche Angaben ein Beweis schwer zu führen ist.

Wie bereits erwähnt, ist die Reaction der Kaltblüter eine ganz andere. Bei Fröschen werden Rückenmark und motorische Nerven durch Kampher so rasch gelähmt, dass auch, gesetzt den Fall, es würde das verlängerte Mark gereizt, diese Reizung gar nicht zum Ausdruck gelangen könnte (Carminati, Wiedemann); in Folge dieser Lähmung wird sogar die Strychninwirkung aufgehoben (Grisar-Binz), aber wohl bemerkt, nur bei Fröschen.

Die Athmung. Dieselbe wird ausserordentlich verschieden angegeben und muss auch sehr verschieden sein, je nach den übrigen Erscheinungen. Eingeathmet wirkt Kampher etwas beklemmend und verlangsamend; innerlich gegeben beschleunigt er im Stadium der Aufregung auch die Athmung; während der Krampfanfälle und in Folge dieser sistirt die Athmung und es tritt Athemnoth, Erstickungsgefühl und furchtbare Angst ein; unmittelbar nach Aufhören der Anfälle ist die Athmung dann selbst-

verständlich sehr beschleunigt. Im comatösen Stadium vor dem Tode kann sie dann ungemein oberflächlich, kaum wahrnehmbar werden.

Herz und Blutdruck. Der Froschherzmuskel wird durch Kampher direct erregt; denn Muscarin, Vagus- und Sinusreizung vermögen nicht mehr Herzstillstand, sondern nur Verlangsamung der Herzschläge hervorzurufen (Wiedemann).

Bei Warmblütern bedingen nur grosse Gaben Steigerung des Blutdrucks namentlich in Folge Reizung des vasomotorischen Centrums und in Folge der Muskelkrämpfe; unerklärter Weise bleibt diese Blutdrucksteigerung aus nach Durchschneidung der beiden Halsvagusstämme. Die Kraft und Schnelligkeit der Herzzusammenziehung erleidet keine Veränderung.

Bei Menschen sind bis jetzt noch keine genauen Beobachtungen gemacht und existiren einander widersprechende Angaben. Nur Pirogoff fand bei fieberhaften Kranken (Erysipelas) nach 6—7 Gaben von je 0,1 Grm. Kampher positiv, dass der Puls klein und seine Frequenz verlangsamt wird.

Körpertemperatur. Dieselbe wird bei gesunden und fiebernden Thieren stets erniedrigt; namentlich stark bei Katzen, wie aus folgenden Zahlen von W. Hoffmann hervorgeht, wo die Temperatur fiel:

bei der Katze auf	0,6 Grm.,	nach	2	Stunden	um 1,8° C.
„ „ „ „	0,9 „	„	5	„	„ 3,4° C.
„ „ „ „	1,2 „	„	24	„	„ 1,6° C.
„ dem Hunde „	0,9 „	„	5	„	„ 0,7° C.
„ „ „ „	1,2 „	„	3	„	„ 0,1° C.
„ „ „ „	1,9 „	„	4	„	„ 1,1° C.
„ „ „ „	2,2 „	„	6	„	„ 0,8° C.

Die hohe Temperatur der durch Jaucheeinspritzung fiebernden Thiere sinkt ebenfalls rasch um 2—3° C.; mit Kampher behandelte Thiere bekommen nach Jaucheeinspritzung gar kein Fieber (Binz).

Auch bei stark fiebernden Menschen (Erysipel) fand Pirogoff Sinken der Temperatur; Haut und Extremitäten werden kühl und mit Schweiss bedeckt.

Ausscheidungen. Dieselben werden jedenfalls nicht besonders hochgradig beeinflusst; Fälle von Schweiss- und Harnvermehrung können als auf indirectem Wege zu Stande gekommen angesehen werden; bei manchen Thieren hat man übrigens Strangurie und bei der Section Blasen- und Nierenentzündung gesehen (?).

Die genaueren und näheren Ursachen aller oben mitgetheilten Wirkungen sind bis jetzt durchaus unbekannt; wir kennen die chemischen Veränderungen der organischen Substrate durch Kampher nicht. Jedenfalls aber können wir nach dem neueren Ver-

suchsmaterial den alten Streit, ob der Kampher ein erregendes oder nach Art des Chloroform beruhigend wirkendes Mittel sei, entscheiden wie folgt:

Der Kampher ist in medicamentösen und für's Leben ungefährlichen Gaben ein auf Gehirn und verlängertes Mark stark erregend wirkendes Mittel, welches, ohne die Herzthätigkeit wesentlich zu alteriren, die Temperatur stark erniedrigt.

Therapeutische Anwendung.

Wenn der Kampher im Arzneivorrath heut auch nicht mehr die hohe Stelle einnimmt, auf welche man ihn bis in die erste Zeit dieses Jahrhunderts hinein noch erhob, so ist er doch ein brauchbares und in manchen Fällen ein entschieden nützliches Mittel. Seine ehemaligen Indicationen richteten sich nach theoretischen Constructionen, bald gab man ihn als „beruhigendes“, bald als „erregendes“ Mittel; daher auch die wechselnden Verbindungen, einmal mit Wein und Moschus, das andere Mal mit Nitrum in grossen Dosen und Opium. Wir brauchen die vielen Zustände, bei denen allen man ihn gebraucht, nicht einzeln aufzuzählen; bei der Mehrzahl derselben wird er heut mit Recht nicht mehr gegeben.

Von den vielen früheren Indicationen wird heut nur eine noch ziemlich allgemein anerkannt, welche auch in der That mit unseren gegenwärtigen Kenntnissen über seine physiologische Wirkung in Einklang zu stehen scheint — der Kampher gilt nämlich (besonders bei subcutaner Anwendung) als kräftiges Reizmittel bei Collapsuszuständen im Verlaufe acuter fieberhafter Krankheiten. Es ist allerdings nicht zu verkennen, dass auch in dieser Beziehung noch mancherlei Unklarheiten bestehen. Die Collapsuszustände hängen in der Regel von einer verminderten Leistungsfähigkeit des Herzens ab; aber gerade auf den Circulationsapparat wirkt Kampher relativ wenig ein, ja nach einzelnen Beobachtern soll sogar der Puls klein werden. Dagegen kommt es gewöhnlich auf eine Reizung der Grosshirnthätigkeit, welche vorzugsweise dem Kampher eigen ist, in diesen Fällen weniger an. Nichtsdestoweniger ist der oft hervortretende Nutzen beim Collapsus nicht in Abrede zu stellen; sehr häufig haben wir uns überzeugt, wie wenige Minuten nach der subcutanen Injection des Kampher der vorher unfühlbare Puls kräftig wurde. Wodurch der Collaps herbeigeführt ist, hat keine wesentliche Bedeutung: ob er im Verlaufe von Typhen, Puerperalprocessen, acut fieberhaften Exanthemen u. dergl. durch hohes Fieber und gänzlichen anhaltenden Mangel der Nahrungszufuhr zu Stande kommt, ob bei Pneumonien während der Krise oder durch eine überschwenglich antiphlogistische Behandlung (wie sie früher öfter vorkam), oder ob er durch die Constitution des Kranken bedingt ist. Wann im

einzelnen Falle Wein, wann Kampher zu geben sei, das ist nicht zu bestimmen; diese Frage wird sich in der Praxis aber auch kaum erheben, denn gewöhnlich giebt man beide Mittel zusammen.

Früher bereits gaben manche Aerzte den Kampher als „Remedium refrigerans“, während Andere, z. B. Stoll, diese Ansicht als eine irrige bekämpften. Dass dieselbe nicht ohne thatsächliche Grundlage ist, dass der Kampher wirklich die Temperatur herabzusetzen vermag, lehren die im physiologischen Abschnitt mitgetheilten Beobachtungen. Und wenn es auch vor der Hand fraglich erscheint, ob man diese Temperaturerniedrigung direct therapeutisch wird verwerthen können, weil vielleicht daneben eine zu bedeutende psychische Erregung beim Menschen hervortritt, so scheint doch das wenigstens klar zu sein, dass man Fieberhitze nicht als Contraindication des Mittels anzusehen braucht.

Der Kampher wird weiterhin als Expectorans bisweilen gegeben, allerdings kaum je allein, fast ausschliesslich mit anderen Mitteln zusammen, namentlich mit Acidum benzoicum; auch die concreten Bedingungen sind dieselben wie bei der Benzoësäure, auf welche wir deshalb verweisen können.

Bewährt hat sich der Kampher noch als Reizmittel bei der Narkose, die durch verschiedene toxische Substanzen herbeigeführt werden kann, namentlich Alkohol, Opium, Belladonna.

Sehr zweifelhaft dagegen ist sein Werth bei einer Reihe anderer Zustände, bei denen allen man ihn zeitweise gerühmt hat. Hierher gehören zunächst verschiedene Neurosen, namentlich krampfhafte Affectionen: Keuchhusten, Singultus, Chorea, Epilepsie, nervöse Dysphagie u. s. w. — Ebenso fraglich ist seine Wirkung bei krankhaften Zuständen des Geschlechtstriebes, Satyriasis, Nymphomanie, und bei den entgegengesetzten Zuständen, Impotenz u. s. w. Nur bei der Chorda venerea, die als Symptom einer acuten Gonorrhoe bisweilen auftritt, sieht man ab und zu Nutzen. Es soll ja den oft so bestimmt lautenden Angaben gegenüber nicht geleugnet werden, dass einmal bei den verschiedenen Alterationen des Geschlechtstriebes unter dem Gebrauche des Kampher Besserung eingetreten ist — aber gerade bei diesen Zuständen darf man die psychischen Einflüsse und sonstige unberechenbare Momente nicht vergessen; und dann, welches sind die besonderen Bedingungen, unter welchen man ihn mit einiger Aussicht auf Erfolg geben kann? — Bei Psychopathien, bei welchen der ehedem gebrauchte Kampher ziemlich ausser Anwendung gekommen war, wird er neuerdings zur Erfüllung bestimmter Indicationen wieder empfohlen, so von Wittich (in Dosen von 0,1—0,2 innerlich oder subcutan) als Schlafmittel; namentlich bei melancholischen weiblichen Kranken, wenn bei heftiger Angst und Verwirrtheit und beim Mangel fixer Wahnideen der Schlaf fehlt.

Aeusserlich wird er häufig angewendet. Zunächst (als Vinum camphoratum und in anderen ähnlichen Formen) zu Verbandwässern bei Geschwüren, die keine Neigung zur Heilung zeigen, schlaffe Granulationen haben, spärlichen dünnen Eiter absondern. Auch bei Quetschungen, Verstauchungen, wenn keine acut entzündlichen Erscheinungen vorhanden sind, wendet man öfters Waschungen, Umschläge mit Kampherpräparaten erfolgreich an; selbstverständlich muss man sich wohl davor hüten, dass nicht etwa eine irgend erhebliche Entzündung vorliegt. — Ein beliebtes populäres Mittel ist es auch, Kampher als „Derivans“

bei gewissen entzündlichen oder schmerzhaften Leiden anzuwenden. Das bekannteste dieser Verfahren ist das Tragen von Kampherstückchen im äusseren Gehörgang bei Zahnschmerz.

Dosirung und Präparate. 1. Camphora, innerlich zu 0,05—0,5 pro dosi (3,0 pro die), in Emulsion (mit Gummi Mimosae oder mit Eigelb), in Pulvern, in spirituöser Lösung; bei Kindern 0,0075—0,01. Die letztbezeichnete Darreichungsweise ist unzweckmässig; zu Pulvern wählt man die Camphora trita (d h. das Mittel mit etwas Alkohol verrieben, wodurch er leichter pulverisirbar wird). — Zu subcutanen Injectionen 1 : 5—10 Th. Aether sulf. oder Ol. Amygdal. dulc., oder einfach Ol. camphorat., 1 Pravaz'sche Spritze voll.

Aeusserlich in Substanz (als Streupulver auf Geschwüre); zu Salben und Linimenten 1 : 10—15 Th. — Kampherklystiere werden kaum noch gegeben.

○ 2. Vinum camphoratum, Camphora trita und Weingeist je 1 Th., 3 Th. Gummischleim auf 45 Th. vinum album; trübe, weissliche Flüssigkeit. Selten innerlich gebraucht (zu 1 Theelöffel); meist äusserlich.

3. Spiritus camphoratus, 1 Th Kampher auf 7 Th. Spiritus vini rectificatissimus und 2 Th. Wasser; Ph. g.; 1 Th. Kampher, 9 Th. Spir. vini 70%, Ph. a ; klar, farblos. Zu 10—25 Tropfen pro dosi; äusserlich sehr viel gebraucht.

4. Oleum camphoratum, 1 Th. Kampher auf 9 Th. Ol. Olivarum, nach Ph. a. 1 Th. : 3 Th.; als reizende Einreibung oder zu subcutanen Einspritzungen.

○ * 5. Carbolkampher: 2,5 Grm. Kampher, 1,0 Grm. Carbolsäure geben eine ölige, mit fetten Oelen, nicht aber mit Wasser mischbare Flüssigkeit.

Gemenge vorzugsweise aromatischer Verbindungen in Pflanzen- und Thiersubstanzen.

Die ungemein zahlreichen in diesem Abschnitt vorzuführenden Mittel gehören meist dem Pflanzenreich, zum geringsten Theil dem Thierreich an und sind keine chemisch reinen Substanzen, sondern nur Gemenge von solchen, nämlich von Terpenen, Kamphern, Phenolen, aromatischen, fetten und chemisch noch nicht classificirbaren anderen Säuren, Harzen; auch findet man bei einigen Alkaloide. **Die bei weitem meisten dieser Gemenge bestehen nur aus aromatischen Verbindungen, namentlich Terpenen** und in allen sind wenigstens eine oder mehrere aromatische Verbindungen enthalten; dies ist der Grund, warum wir sie unmittelbar diesen anschliessen.

Die in ein und derselben Pflanze, in ein und demselben dieser Arzneimittel zusammen vorkommenden chemischen Substanzen haben oft ganz weit auseinanderliegende physiologische Wirkungen; wir finden beispielsweise in denselben Pflanzenölen die auf die Nervencentren lähmend wirkenden Terpene mit den heftig erregenden Kamphern gemengt. Dazu kommt noch der weitere Missstand, dass viele der in ihnen enthaltenen Substanzen weder chemisch noch physiologisch auch nur einigermassen untersucht und gekannt sind, und dass man nur annähernd bestimmen kann, zu welcher Gruppe von chemischen Stoffen sie gehören; ferner, dass auch die quantitativen Verhältnisse, in welchen die einzelnen chemischen Körper in derselben Pflanze zu einander stehen, unbekannt oder überhaupt nicht zu fixiren sind, weil je nach Boden, Jahrgang, Reife oder Unreife jede einzelne Pflanze wieder unendliche Verschiedenheiten darbietet.

Es tritt daher an die Pharmakologie die Frage heran, ob sie unter solchen Umständen überhaupt noch diese Stoffe fortführen, oder, wenn die Fortführung wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist, mit Entschlossenheit reinen Tisch machen soll. Jedenfalls ist ein grosser Theil dieser Arzneimittel von zwei Gesichtspunkten aus durchaus überflüssig: einmal weil viele zusam-

mengesetzte Pflanzen- und Thiersubstanzen physiologisch und therapeutisch sich bereits jetzt als unwirksam, also praktisch unnöthig, oder anders wirkend, als man früher glaubte, ergeben haben; und zweitens, weil von vielen wirklich wirksamen und therapeutisch sehr gut zu verwerthenden die Reindarstellung ihres wirksamen, chemischen Princips gelungen und diese chemisch reinen Substanzen bereits grossentheils die unzuverlässigen Mutterkräuter aus dem ärztlichen Gebrauch in der That verdrängt haben, wie wir oben bei dem Phenol, den aromatischen Säuren und ätherischen Oelen gezeigt. Die Pharmakologie braucht daher für eine grosse Reihe von Pflanzen und Pflanzensubstanzen sich nur der vollendeten Thatsache anzuschliessen, an deren Zustandekommen sie selbst ja das grösste Verdienst hat. Es versteht sich daher von selbst, dass wir, wo es gelungen ist, die chemisch reinen wirksamen Körper aus den folgenden Pflanzenpräparaten darzustellen, natürlich nicht die physiologische Wirkung der Gemenge, sondern nur der ersteren reinen Körper betrachten werden.

Es bleibt aber trotzdem eine noch sehr beträchtliche Reihe übrig, welche theils aus physiologischen, theils praktischen Gründen wohl stets beibehalten werden wird. Hierher gehören die vielen Gewürze. Man sollte zwar auch meinen, bei der Gleichheit des wirksamen chemischen Princips (welches meist ein Terpen ist), sowie bei der ausserordentlich einfachen (appetit- und verdauungsverbessernden) Wirkung mit einigen wenigen auskommen zu können; aber dieser Meinung ruft die Eigenthümlichkeit des menschlichen Geruchs- und Geschmacks-Organs, welches nie zufrieden stets Abwechslung in den Speisen haben will und immer neue Compositionen sogar erfindet, sowie manche Idiosynkrasien ein gebieterisches Veto entgegen. Und für die Beibehaltung eines anderen Theils spricht die leichte Zugänglichkeit und Billigkeit, die Leichtigkeit der Verordnung, der Darstellungsweise, und endlich die geringe Schädlichkeit. Um einen schweisstreibenden Thee zu bereiten, ist es wahrlich nicht nöthig, erst das ätherische Oel darzustellen und dann in das heisse Wasser zu träufeln; auch hängt das Volk zäh an seinen Hausmitteln und wird nie davon lassen; der Arzt muss aber wenigstens wissen, was er von ihrem Nutzen oder Schaden zu halten hat. Es werden daher auch manche unnöthige Mittel vorgeführt werden müssen, aber nur aus negativ-kritischen Gründen.

Die vielen aus fast lauter aromatischen Verbindungen bestehenden Gemenge nochmals in chemische Unterabtheilungen zu bringen, ist nicht möglich, weil eben in jedem Gemenge mehrere verschiedenen Unterabtheilungen angehörige Körper neben einander vorkommen. Eine Unterabtheilung je nach physiologischer Wirkung ist auch nicht thunlich, weil eine grosse Masse dieser Pflanzen so ziemlich gleiche Wirkungen entfalten. Es ergiebt sich daher, da die meisten mehr zu den Volksmitteln gehören,

als der übersichtlichste Eintheilungsgrund die Nutzanwendung, mag sie berechtigt oder nur erträumt sein, wie ja aus dem Folgenden hervorgehen wird.

Wohlgerüche.

a) Namentlich zur Geruchverbesserung angewendete Mittel. Die hier aufzuzählenden Mittel könnten zum Theil auch als Gewürze betrachtet werden. Wir sammeln hier aber nur die dem menschlichen Geruchsinn angenehmsten und wohlthuendsten Oele, Harze und Pflanzen, die man hauptsächlich nur aus diesem Grunde als Zusatz zu Arzneien, riechenden weingeistigen Flüssigkeiten, z. B. im Kölner Wasser, zu Waschwässern, Haarölen, sowie zu Speisen verwendet.

Manche z. B. die Pomeranzenschalen, Citronenschalen enthalten auch einen Bitterstoff und werden deshalb häufiger unter den bitterstoffigen Mitteln aufgeführt, aber mit Unrecht, da das Hauptwirksame in denselben nur das ätherische Oel ist.

Die Wirkung der wohlriechenden ätherischen Oele ist nach Allem, was wir bis jetzt davon wissen, ganz gleich der des Terpenthinöls. Das Kopfweh in Folge langen Verweilens in Wohlgerüchen, wenn z. B. stark riechende Pflanzen in Schlafzimmern stehen, ist nicht wohl dem Geruch, sondern der Resorption des ätherischen Oeles durch die Lungengefässe zuzuschreiben und ein Symptom leichter Vergiftung, genau wie beim Terpenthinöl; auch sind die schweren Vergiftungserscheinungen bei dem Genuss grosser Mengen dieser ätherischen Oele dem letzteren ganz gleich.

Die Mehrzahl derselben wird nur als Zusatz zu wohlriechenden Wässern und Salben gebraucht, die in der Kosmetik u. dgl. dienen, oder vom Arzte als geruchsverbessernder Zusatz zu Arzneien. Zu letzterem Zwecke sind namentlich die Citronen- und Pommeranzenpräparate beliebt; dass einige unter diesen wegen ihres Gehaltes an Bitterstoff bei bestimmten dyspeptischen Zuständen von besonderem Nutzen seien, ist wohl mehr angenommen als bewiesen; jedenfalls sind sie zu diesem Behufe durch wirksamere Stoffe zu ersetzen.

Obwohl alle mehr oder minder gährungs- und fäulnisswidrig wirken, treten einige in dieser Beziehung besonders hervor, namentlich das Eucalyptol.

Da der Geruch um so zarter, je verdünnter das Oel ist, werden immer nur wenige Tropfen desselben als Zusatz zu ganzen Mixturen und Salben verwendet.

Rosenöl, Oleum Rosae ist das dem menschlichen Geruchssinn wohl am meisten zusagende ätherische Oel, und wird aus den Blüthenblättern der Rosa centifolia, den Flores rosarum gewonnen; letztere enthalten ausserdem noch Gallussäure, Gerbsäure und Gummi. Präparate. 1. Oleum Rosae, sehr theuer. — 2. Aqua Rosae, Constituens für Arzneiformen u. dgl.; übrigens verliert sich der angenehme Geruch sehr leicht. — 3 Unguentum rosatum, besteht aus Cera alba, Adeps, Aqua Rosae; wegen des Geruchs als Verbandsalbe viel gebraucht.

Pommeranzenblüthenöl, Oleum florum Aurantii, Oleum Neroli, aus den Blüthen der Pommeranzenbäume (Citrus vulgaris) Flores Aurantii gewonnen, hat ebenfalls einen ausserordentlich wohlthuenden Duft; der geringe Gehalt an Bitterstoff in den Blüthen hat keine Bedeutung. Präparate. 1. Oleum florum Aurantii. — 2. Flores Aurantii. — 3. Aqua fl. Aurantii, Aqua Naphae. — 4. Syrupus fl. Aurantii.

Pommeranzenschalenöl, Oleum corticis Aurantii wird von den Früchten der Pommeranzenbäume gewonnen und ist dem Terpenthinöl isomer. Unreife Pommeranzen, Fructus Aurantii immaturi. Pommeranzenschale, Cortex fructus Aurantii. Pommeranzenblätter, Folia Aurantii.

Der Bitterstoff, Aurantiin, in den Schalen und Blättern hat, wie bei den Bitterstoffen auseinander gesetzt werden wird, eine nur sehr geringe Bedeu-

tung. Dagegen hat das Pommeranzenöl bei Menschen und Thieren ganz die Wirkungen des Terpenthinöls, und vor diesem den grossen Vorzug des feineren, besseren Geruchs. Die Oeldrüsen sitzen bei der Rinde in deren äusserer gelben Schicht (Flavedo corticis) und in der unteren Seite der Blätter. Die mit dem Einsammeln und Schälen beschäftigten Arbeiter bekommen erythematöse und papulöse Ausschläge an den Händen, Kopfweh, Ohrensausen, Sodbrennen, Erbrechen, Zittern, ja sogar Krämpfe (?) (Imbert-Gourbeyre). Präparate 1. Oleum corticis Aurantii, zu Oelzucker. — 2. Tinctura C. Aur., zu 1,0—3,0 pro dosi (15,0 pro die). — 3. Syrupus C. Aur., thee- und esslöffelweise — 4. Extractum C. Aur., ganz überflüssig. — 5. Elixir amarum, theelöffelweise; bereitet aus Extr. Trifol., Extr. Cort Aur., Aqua Menthae pip., Spirit. und Spirit. aether. — 6. Elixir Aurantiorum compositum, noch bunter zusammengesetzt, ganz überflüssig wie das vorige.

Citronenöl, Oleum fructus Citri, aus den Fruchtschalen der Citronenbäume (Citrus Limonum), der **Cortex fructus Citri** gewonnen und dem Terpenthinöl durchaus gleich. Auch die Citronenschalen enthalten einen Bitterstoff. Oleum Citri ist einer der angenehmsten Stoffe für geruchs- und geschmacksverbessernde Oelzucker.

* **Bergamottöl, Oleum Bergamottae** aus den Fruchtschalen von Citrus Bergamia, ist ein Gemisch verschiedener Terpene, sehr leicht Sauerstoff aufnehmend und sich hierdurch in einen Kampher verwandelnd.

Benzoëharz, Resina Benzoës, aus Rindeneinschnitten von Styrax Benzoïn ausfliessend, besteht hauptsächlich aus vier verschiedenen Harzen, deren chemisches und physiologisches Verhalten noch nicht erforscht ist, und enthält ausserdem die oben abgehandelte Benzoësäure, sowie Zimmtsäure und eine ziemliche Quantität eines ätherischen Oeles.

Das Benzoëharz hat einen starken vanille-ähnlichen, in grosser Verdünnung angenehmen Geruch und einen süsslichen stechend aromatischen Geschmack, erregt, in die Nase gebracht, heftiges Niesen, im Schlunde Kratzen, im Magen Wärmegefühl; auf der Haut wirkt es als leichtes Reizmittel hauttröthend.

Benzoë selbst wird arzneilich nicht verwendet. Die Tinctura Benzoës (1 Th. : 5 Th. Spiritus rectificatissimus), ist ein vielgebrauchter Zusatz zu sog. kosmetischen Waschwässern bei Comedonen, Sommersprossen u dgl., z B. Tinctura Benzoës mit Aqua rosarum gemischt.

* **Veilchenwurzel, Radix Iridis** von Iris germanica und florentina, nicht zu verwechseln mit der giftigen Radix Violae odoratae, enthält ein noch unbekanntes ätherisches Oel, Gerbsäure und Stärke.

Sie wird wegen ihres angenehmen Geruches als Zusatz zu Pillen und Pulvern, insbesondere Zahnpulvern benutzt.

Lavendelöl, Oleum Lavandulae, aus den Blumen und Blättern von Lavandula officinalis, ist ein aus sauerstofffreien und -haltigen Oelen zusammengesetztes, angenehm riechendes Gemenge von noch unvollständig bekannter Wirkung, auf Parasiten stark giftig wirkend — Arzneilich werden nur die Blüthen äusserlich zu sogenannten aromatischen Umschlägen oder als Zusatz von Bädern benutzt. Präparate: 1. Flores Lavandulae. 2. Oleum Lavandulae. 3. Spiritus Lavandulae

Rosmarinöl, Oleum Rosmarini, aus den Blättern von Rosmarinus officinalis, ist eine Mischung aus sauerstofffreien und -haltigen Oelen wie Terpenthinöl heftig reizend auf Haut und Schleimhäute, sowie stark giftig auf Läuse und Krätzmilben wirkend: auch die Allgemeinwirkung ist zum Theil die des Terpenthinöls, zum Theil des Kamphers (Köhler-Schreiber).

Rosmarin wird auch heute noch ziemlich oft äusserlich angewendet. Meist werden die Präparate gewählt. Man benutzt sie als leicht reizende Mittel, wenn man einen schwachen Hautreiz erzeugen will: so als Einreibung nach Contusionen, bei Rheumatismen der Muskeln u. s. w. Dass die Rosmarineinreibungen irgend etwas Besonderes leisten, dass sie dort den blossen Spiritus, hier Einreibungen mit Senfspiritus übertreffen, haben wir nie gesehen. Entbehrt kann der Rosmarin jeden-

falls werden, ohne dass dem therapeutischen Handeln Eintrag geschieht. Weiterhin gehört er dann noch zu der grossen Gruppe von Präparaten, die zu „reizenden" Verbänden bei Geschwüren, sowie gegen Krätze benutzt werden. — 1. Folia Rosmarini. 2. Oleum Rosmarini. °3. Unguentum Rosmarini compositum s. Unguentum nervinum, Oleum Rosmarini und Juniperi je 1 Th., 2 Th. Oleum Nucistae, 2 Th. gelbes Wachs, 8 Th. Sebum ovillum, 16 Th. Adeps suillus; von gelber Farbe. Aeusserlich. *4. Aqua aromatica, buntes Gemisch mit vielen aromatischen Kräutern, ganz überflüssig.

***Eucalyptol.** Die Eucalyptusblätter, Folia Eucalypti globuli, von einer riesengrossen, ungemein rasch wachsenden Myrtacee Australiens, Eucalyptus globulus (welcher Baum auch in ökonomischer und hygieinischer Beziehung von grosser Bedeutung für wärmere Länder zu werden verspricht), enthalten neben Chlorophyll, Harz und einer Ferridsalz-schwärzenden Gerbsäure eine grosse Menge (2,75 bis 6 pCt.) eines ätherischen, sauerstoffhaltigen Oeles, des **Eucalyptol**, welches eine farblose, sehr bewegliche Flüssigkeit ist, in Dampfform eingeathmet angenehm erfrischend, in verdünnter Lösung rosenartig riecht, in seinem Siedepunkt (175°) dem Terpenthinöl (160°) näher steht, als dem Kampher (205°), in kaltem Wasser wenig (1 : 3800), leicht in Alkohol löslich ist; es oxydirt sich leicht zu Harz und ozonisirt, wie Terpenthinöl, den aufgenommenen Sauerstoff (Cloëz, Siegen). In der That ist nach Faust und Homeyer das Eucalyptol ein Gemenge eines Terpens (70 pCt.) mit Cymol, darf also nicht, wie Cloëz meint, als ein Kampher betrachtet werden. Ausserdem finden sich in den Blättern 10 pCt. Aschenbestandtheile (Kalk- und Alkalicarbonate).

Physiologische Wirkung. Nach Binz-Siegen wirkt das Eucalyptol fast stärker gährungs- und fäulnisshemmend, wie Chinin, und ist nach Bucholtz ein mehr wie 3 mal so starkes Bakteriengift, als die Carbolsäure; die Wirkung auf unorganisirte Fermente ist wie bei allen derartigen Mitteln, so auch beim Eucalyptol geringer wie auf die organisirten. Auf die Beziehungen des Protoplasma zum Sauerstoff scheint Eucalyptol ähnlich zu wirken wie Chinin; auch hindert es, wie dieses, die Auswanderung der weissen Blutkörperchen, und demnach die Eiterbildung.

Auf Thiere und Menschen wirkt es, wie aus übereinstimmenden Versuchen von Gimbert, Gubler, Binz-Siegen-Grisar, Schläger hervorgeht, genau wie Terpenthinöl, von dem es sich nur durch den feineren Geruch unterscheidet.

Es hat einen brennend gewürzhaften, bittern Geschmack, ruft Brennen im Schlund und Wärmegefühl im Magen hervor, ohne den Appetit, wenigstens in Gaben bis zu 1,0 Grm. zu ändern; erst bei Gaben von 2,0—4,0 Grm. entsteht Druck im Epigastrium, Aufstossen, gestörte Verdauung. Jedoch hat H. Schultz kleinen Kaninchen innerhalb 6 Stunden 4,5 Grm. subcutan injicirt, ohne dem Thiere auch nur im Geringsten zu schaden, und Siegen hat selbst 5 Grm. Eucalyptol in $2^{1}/_{2}$ Stunden genommen, ohne zu erkranken.

In kleinen Gaben vermehrt es die Harnausscheidung.

Die allgemeinen Erscheinungen sind im Anfang scheinbar die der Erregung; doch sind sie nicht als directe Folge des Mittels, sondern der durch dieses gesetzten örtlichen Schmerzen bei subcutaner Einspritzung, oder bei zu concentrirter Einverleibung in den Magen. Immer tritt schon kurze Zeit nach der Einverleibung, auch bei Einathmung, Kopfweh, Trunkenheit und geistige Abspannung (nach 3,5 Grm. Eucalyptol bei Siegen) und lähmungsartiger Zustand des Gehirns und Rückenmarks auf (Schlafsucht, Abnahme der Reflexe und der Athmung), ferner Abnahme der Herzkraft (Schläger), Sinken des Blutdrucks und bedeutende Abnahme der Temperatur. Die peripheren Nerven werden wenig beeinflusst.

Bei tödtlichen Gaben tritt der Tod durch Athmungslähmung unter Erstickungskrämpfen ein; das Herz pulsirt nach Beginn der Athmungslähmung noch eine Zeit lang fort.

Das in das Blut aufgenommene Eucalyptol wird mit Ausathmungsluft und Harn wieder entfernt; letzterer riecht, wie nach Terpenthinöl, veilchenartig.

Therapeutische Anwendung. Von dem erst seit einem Jahrzehnt in die Praxis eingeführten Eucalyptol wird von verschiedenen Beobachtern berichtet, dass es energisch antipyretisch wirke, und zwar gegen die Malaria-Intermittens.

An Schnelligkeit und Sicherheit des Effectes soll es dem Chinin nichts nachgeben. Aus den verschiedenen Beobachtungen in dieser Richtung heben wir namentlich die von Keller mitgetheilten hervor, welchen ein grösseres statistisches Material zu Grunde liegt. Nach Keller wurden von 432 an Wechselfieber behandelten Kranken 310 (ca. 71 pCt.) ganz geheilt, 122 (ca. 28 pCt.) einer nachträglichen Chininbehandlung unterzogen. Bei 118 (ca. 27 pCt.) jener 432 war Chinin vorher ohne Erfolg angewendet worden; durch die Tinctura Eucalypti wurden 91 (ca. 77 pCt.) von diesen 118 geheilt. Von den 122, denen vorher Eucalyptol erfolglos gegeben war, wurden nachträglich 58 (ca. 47 pCt.) durch Chinin geheilt. 38 blieben ungeheilt, 26 konnten nicht bis zu Ende beobachtet werden. Andere kleinere Versuchsreihen anderer Beobachter ergeben ein ähnliches Resultat. Die durchschnittliche Behandlungsdauer soll nicht länger, im Gegentheil sogar etwas kürzer währen wie bei Chinin. — Der Hauptvorzug des Eucalyptols gegenüber dem Chinin würde aber in seiner Billigkeit beruhen, indem der Preis etwa die Hälfte beträgt.

Leider stehen diesen günstigen Mittheilungen viele andere gegenüber, welche Eucalyptol bei Malaria als vollständig unwirksam bezeichnen, oder wenigstens bezüglich der Sicherheit des Erfolges auch nicht annähernd mit Chinin vergleichbar. Wir können persönlich kein Urtheil abgeben, da wir an unseren Wohnsitzen in den letzten Jahren nur selten Gelegenheit hatten, Malaria zu behandeln. Auch scheint das Mittel ganz neuerdings wieder etwas ausser Gebrauch zu kommen, wenigstens erfolgen Mittheilungen darüber sehr spärlich.

Die Empfehlungen bei vielfachen anderen Zuständen (bei Magenaffectionen, bei Diphtheritis — Bell, als Ersatz des Phenols bei der Lister'schen Wundbehandlung — Schulz u. s. w.) sind zur Zeit noch zu wenig bestätigt.

Angewendet ist bisher ausschliesslich die Tinctura Eucalypti und zwar zu 3—4 Theelöffel pro die in der Apyrexie.

Steinklee, Herba Meliloti. Der Steinklee, Melilotus officinalis, enthält das ausserordentlich wohlriechende Cumarin und wird in Kräuterüberschlägen, sowie zu Pflastern benutzt (Emplastrum Meliloti).

Das **Cumarin** $C_9H_6O_2$ ist das dem Salicylid entsprechende Esteranhydrid der Cumarsäure ($C_9H_8O_3$) und findet sich im Steinklee (Melilotus officinalis), im Waldmeister (Asperula odorata) und in den Tonkabohnen von Dipterix odorata. Es krystallisirt in höchst angenehm riechenden farblosen, in Wasser schwer löslichen Prismen.

Nach H. Köhler ist das Cumarin ein betäubendes, hypnotisches und anästhesirendes Mittel: bewirkt Lähmung des Grosshirns und der Reflexerregbarkeit, ohne primär excitirende Eigenschaften zu besitzen, ähnlich wie Terpenthinöl. Am Herzen werden zuerst die Hemmungsapparate erregt, sodann gelähmt und endlich die Erregbarkeit des Herzmuskels selbst auf ein Minimum herabgesetzt; der Blutdruck sinkt durch Lähmung des vasomotorischen Centrums; Athmung wird stark verlangsamt, Temperatur sinkt. Die peripheren Nerven werden nicht beeinflusst. Das C. erscheint als solches im Harn wieder. Beim Menschen bewirkt es nach Buchheim und Malewski Ekel, Erbrechen, Schwindel, Betäubung, Kopfweh. Die schlimmen Wirkungen des sog. Maiweins, wenn der Waldmeister zu stark darin vorherrscht, kommen hauptsächlich auf Rechnung des Cumarins. Ueber die therapeutische Verwendbarkeit des Cumarin liegen noch keine Erfahrungen vor.

Hierher gehört noch das Patchouli-Oel, der Weihrauch (Gi. resina Olibanum) und viele der unter den Gewürzen aufzuführenden Oele.

---

b. Mittel, welche sowohl wegen ihres Wohlgeruchs, wie wegen ihrer tödtlichen Wirkung auf einige Schmarotzerthiere benutzt werden. Es wirken alle flüchtigen ätherischen Oele giftig auf Krätzmilben u. s. w., da sie wegen ihrer Flüchtigkeit leicht in die Haut und die Milbengänge eindringen und ihre stark giftigen Wirkungen daher in unmittelbarer Berührung mit diesen

Thieren ausüben können. Die hier aufzuzählenden sind eben zufällig zuerst in dieser Richtung angewendet worden, ohne dass ihnen besondere Vorzüge vor den anderen ätherischen Oelen zukommen. Ihre Wirkung auf die höheren Thiere ist ebenfalls die des Terpenthinöls.

Perubalsam, Balsamum Peruvianum von verschiedenen Myroxylon-Arten stammend, hat einen der Vanille ähnlichen Geruch, kratzenden Geschmack, ist eine dunkelbraune dickliche, nicht austrocknende, in Alkohol lösliche Flüssigkeit. Das in ihm enthaltene Oel, Oleum Balsami Peruviani enthält Zimmtsäure-Benzylester $C_{16}H_{14}O_2$ (Cinnamein) und Zimmtsäure-Zimmtester $C_{18}H_{16}O_2$ (Styracin) und bildet bei trockener Destillation Toluol.

Von seinen physiologischen Wirkungen weiss man mit Sicherheit nur, dass er innerlich in grösseren Gaben Magen-Darmkatarrh und überhaupt auf allen Schleimhäuten Entzündung erregt.

Die innerliche Benutzung des Perubalsams findet kaum noch statt. Früher gebrauchte man ihn ausser bei verschiedenen anderen Zuständen (deren Aufzählung wir übergehen können, weil er dabei gar nicht bewährt ist) insbesondere als Expectorans bei chronischen Bronchokatarrhen, wie die Gummi-Resinen; er ist zu diesem Behuf mindestens überflüssig, obwohl er auch neuerdings noch ab und zu gegeben wird.

Dagegen macht man äusserlich eine sehr ausgedehnte Anwendung von dem Mittel, nachdem es von Gieffert bei Scabies empfohlen, sich vorzüglich bewährt und schnell einen grossen Ruf erlangt hat. An verschiedenen Stellen haben wir darauf hinweisen müssen, wie zahlreiche Mittel als Antiscabiosa empfohlen worden sind. Alle aber werden jetzt durch den Perubalsam übertroffen, der in vollständigem Maasse leistet, was man von einem Heilmittel erwarten kann. Sein Nutzen ist durch tausende von Beobachtungen bestätigt, wir selbst haben uns ausserordentlich häufig von seiner vorzüglichen Wirkung unter sehr ungünstigen hygienischen Bedingungen, bei einem theilweise recht unsauberen Proletariat überzeugen können.

Burchardt hat nachgewiesen, dass der Perubalsam ein starkes Gift für die Krätzmilbe ist; sie stirbt darin innerhalb 20—30 Minuten, nur selten lebt sie bis 40 Minuten. Doch muss der Acarus direct mit dem Balsam in Berührung kommen; die blosse Ausdünstung desselben schadet ihm fast gar nicht. Burchardt fand aber ferner, dass nicht nur die Milben selbst, sondern auch die Eier getödtet werden. Ausserdem besitzt das Mittel noch den Vortheil, dass es die Haut gar nicht reizt und entzündet, kein Jucken macht; und endlich kommt noch dazu, dass es nicht nur keinen unangenehmen Geruch verbreitet, wie die Schwefelsalben, Terpenthinspiritus, sondern im Gegentheil gut riecht.

Die genaueren Einzelheiten der Anwendung, welche für das Gelingen der Kur Wichtigkeit haben, sind folgende. Der Kranke nimmt zweckmässig vor Beginn der Einreibungen ein Reinigungsbad, um zugleich die Epidermis etwas zu erweichen; dann wird der ganze Körper (mit Ausnahme des Kopfes, an dem erfahrungsgemäss fast nie Milben sitzen) mit dem Balsam eingerieben, nicht zu stark, aber doch so, dass derselbe fest auf der Epidermis haftet; am meisten berücksichtigt werden die Partien, an denen die Milben mit Vorliebe sich finden (Hände, Füsse, Beugeseiten der Gelenke, Penis, Hodensack, Brüste). Zu einer Einreibung des ganzen Körpers genügen 50 Tropfen vollständig. Man wiederholt dieselbe noch einmal, will man namentlich bei dem weniger sorgfältigen Proletariat sicher gehen, im Ganzen 4—6 Male. Während der Zeit wechselt der Kranke die Wäsche nicht. Nach 2 Tagen wieder ein Reinigungsbad, frische (durch hohe trockene Hitze desinficirte) Wäsche — und die Kur ist beendet. — Die Vortheile dieses schnellen, einfachen und sicheren Verfahrens bedürfen keiner Erläuterung.

Ausser als Antiscabiosum wird der Perubalsum noch als Verbandmittel bei Geschwüren, bei Entzündungen und Verbrennungen gebraucht, gewöhnlich zusammen mit anderen Mitteln, namentlich Agentum nitricum (vergl. dieses). — Ganz neuerdings hat man ihn auch gegen verschiedene Hautkrankheiten angewendet. Recht günstig ist der Effect beim Hautjucken (Prurigo und Pruritus), ferner beim Eczem unter bestimmten Verhältnissen, namentlich werden subacute und nicht zu inveterirte chronische (crustöse und squamöse) Formen meist sehr günstig beein-

flusst, und der Perubalsam hat hier Heilung zuweilen herbeigeführt, nachdem Theer unwirksam geblieben war. Letzterer scheint dagegen wirksamer zu sein bei veralteten Formen mit stärkerer Hautinfiltration, und direct contraindicirt ist der Perubalsam bei acuten, nässenden Eczemen vor Abnahme der Entzündungserscheinungen. Auch bei Sykose zeigt sich zuweilen eine rasche Besserung.

Dosirung und Präparate. 1. Bals. peruvianum, innerlich zu 0,3 bis 1,0 in Pillen, Emulsionen. Aeusserlich rein, in Salben (1 : 5—10), spirituöser Lösung (1 : 1—5), in Emulsion mit Oel oder Glycerin (1 : 1—2). 2. Mixtura oleoso-balsamica, Balsamum vitae Hoffmanni, Hoffmann'scher Lebensbalsam, Bals. peruv., Ol. Lavandulae, Caryophyllorum, Cinnamomii Cassiae, Thymi, Citri, Macidis, Florum Aurantii, Spiritus. Innerlich als Excitans, ganz entbehrlich.

Styraxbalsam, Balsamum Styracis, aus Liquidambar orientale ist eine dickflüssige, graugrüne, nicht eintrocknende Masse, mit einem vanilleähnlichen Geruch und kratzenden Geschmack, in Alkohol löslich. Er enthält Phenyl-Aethylen C_8H_8 (Styrol), Zimmtsäure, Zimmtsäure-Zimmtester.

Innerlich kommt der Styrax gar nicht zur therapeutischen Anwendung. Dagegen hat man ihn in neuester Zeit äusserlich gebraucht, und zwar als Ersatzmittel des Perubalsams bei der Krätzebehandlung. Principiell, in Bezug auf die Schnelligkeit, Sicherheit und Annehmlichkeit der Kur, hat der Styrax keinen Vorzug; doch beschmutzt er die Wäsche etwas weniger und es stellt sich auch der Preis billiger; wo diese beiden Punkte sehr ins Gewicht fallen, also namentlich bei Lazarethbehandlung, kann man den Styrax nehmen. — Ausser der Krätzmilbe tödtet der Balsam auch die Morpionen sicher (Lehmann), ebenso sicher wie die Quecksilberpräparate, vor denen er noch den Vorzug hat, kein Eczem zu machen und auch nicht zu einer Allgemeinwirkung zu führen.

Nach der Vorschrift von Pastau nimmt man zu einer Krätzkur 30,0 Styrax, den man mit 8,0 Oleum Olivarum mischt; diese Quantität wird in 2 Malen eingerieben.

Gewürze.

Diese fast alle in der Küche als Genussmittel [1]) angewendeten Kräuter und -Theile enthalten als hauptwirksame Bestandtheile sowohl sauerstoff-freie wie -haltige Oele, ferner aromatische Säuren z. B. Zimmtsäure, einige Carvol, Thymol, die Pfefferarten ein Alkaloid, stehen aber wegen des vorwiegenden Gehaltes an Terpenen in ihrer physiologischen gröberen, örtlichen und allgemeinen Wirkung zum grössten Theil dem Terpenthinöl ausserordentlich nahe, vor diesem nur den angenehmeren Geschmack und Geruch und eine bessere Einwirkung auf den Appetit voraushabend und von einander nur durch die Verschiedenheit des Geruchs zu unterscheiden. Wir können deshalb ihre physiologische Wirkung und therapeutische Anwendung sehr kurz und gemeinsam abhandeln.

Physiologische Wirkung. Ausser dem höchst angenehmen Geruch besitzen die Mittel dieser Gruppe einen meist scharfen, gewürzhaft brennenden, oft bitterlichen Geschmack. In Folge örtlicher Schleimhautreizung entsteht reflectorisch Vermehrung der Speichel- und Magensaftabsonderung, ein Gefühl von angenehmer Wärme in der Speiseröhre und im Magen, Vermehrung des Appetits, Verbesserung der Verdauung, sodass sowohl grössere Mengen als auch weniger gesunde Speisen ohne Nachtheil genossen werden können, wenn sie gewürzt sind. Wie sich die Darmsäfte gegenüber den Gewürzen verhalten, ist nicht bekannt; doch möchte auch für sie eine vermehrte Ausscheidung angenommen werden dürfen; die Peristaltik des Darms scheint kräftiger, aber nicht beschleunigt zu werden, so dass grössere Mengen von Koth ohne Beschwerde gegen den Mastdarm zu bewegt werden können in normaler Langsamkeit und wenigstens in diätetischen Gaben nie flüssige Ent-

---

[1]) Vgl. das S. 370—372 über die Genussmittel Gesagte.

leerungen auftreten; im Gegentheil werden eine Reihe von Durchfällen durch Gewürze sogar gehoben.

Viele namentlich einheimische Gewürze werden nicht zur Würzung von Speisen, sondern zur Bereitung von Thee's benutzt, namentlich gerne bei Magen-Darmkrämpfen, Kolikschmerzen und damit verbundenen Durchfällen und zwar mit meist ausgezeichnetem Erfolg; wie viel an dieser schmerzlindernden Wirkung auf Rechnung des in grösseren Quantitäten getrunkenen warmen Wassers, wie viel auf die des ätherischen Oeles zu setzen ist, lassen wir unentschieden; jedenfalls aber ist so viel sicher, dass das warme Wasser ohne ätherische Oele sehr häufig zu Uebelkeit und Erbrechen führt, mit ätherischem Oel aber gern genommen und gut vertragen wird.

Das eben Gesagte hat seine Gültigkeit nur für verhältnissmässig kleine Gaben. Durch grosse Gaben (es findet allerdings allmählich Gewöhnung statt) wird die Verdauung gestört, ja sogar heftige Magen-Darmentzündung mit Uebelkeit, Erbrechen, Leibschmerzen, Durchfällen hervorgerufen; auch kommt es dann durch Resorption der ätherischen Oele u. s. w. zu allgemeinen Vergiftungserscheinungen: Kopfschmerz, Betäubung, Lähmung (Mitscherlich, Grisar-Binz), genau wie nach Terpenthinöl. Hinsichtlich der anderen Stoffe, die neben den ätherischen Oelen in den Gewürzen vorkommen, z. B. aromatischen Säuren, haben wir zu bemerken, dass die Wirkungen dieser meist wenig hervortreten, und wenn, sich dann ähnlich verhalten, wie Benzoë-, Salicylsäure.

Therapeutische Anwendung. Die praktische Benutzung aller zu dieser Gruppe gehörigen Stoffe geschieht fast ausschliesslich zu folgenden Zwecken: die Verdauung zu befördern, Darmgase zum Entweichen zu bringen, kolikartige Schmerzen zu lindern; selten nur kommen sie in anderer Absicht zur Verwendung, und diese Fälle sind bei den einzelnen Mitteln besonders hervorgehoben.

Zur Anregung der Verdauung werden diese Stoffe zum Theil in ärztlicher Verordnung gebraucht, zum grössten Theil aber als Zuthaten der Kochkunst; sie bilden in letzterer Beziehung den wichtigsten Beitrag zu den sogen. „Gewürzen“ (Zimmet, Pfeffer, Ingwer, Vanille). Der Missbrauch, welcher mit ihnen getrieben wird, ist bekannt; will man durch sie nicht mehr schaden als nützen, so müssen die Indicationen sehr sorgfältig gestellt sein.

Im Allgemeinen kann man sagen, dass sie dann angezeigt sind, wenn eine reichlichere Secretion von Magensaft erzielt werden soll. Aber nicht immer sind zur Erreichung dieser Indication die Gewürze am Platze, sondern nur unter folgenden zwei Bedingungen; einmal kann die Secretion zwar an und für sich genügend sein, d. h. hinreichend um eine für die Ernährung des Organismus erforderliche Quantität Verdauungsflüssigkeit zu liefern, und es besteht nur ein Missverhältniss zwischen ihr und der Menge der eingeführten Speisen. Dieses Verhältniss ist, ohne pathologischen Zustand, nicht ungewöhnlich beim Einnehmen reichlicher Mahlzeiten. Selbstverständlich kann diese künstliche Anregung der Verdauung nicht zu lange ungestraft fortgesetzt werden. In einem zweiten Falle tritt eine Indication für die in Rede stehenden Mittel ein, wenn eine nicht bloss relativ, sondern absolut spärliche Magensaftabsonderung, und damit träge Verdauung sammt allen ihren Erscheinungen vorhanden ist; dies findet nicht selten bei Leuten statt, die eine unthätige und sitzende Lebensweise führen. Auf die genannten Fälle würde sich die Anwendung beschränken. Bei der sogen. „atonischen Verdauungsschwäche“ sind erfahrungsgemäss andere Mittel geeigneter; und direct contraindicirt sind sie bei jeder entzündlichen Affection des Magens, und zwar nicht bloss bei acuten Zuständen, sondern auch selbst bei chronischen Katarrhen.

Als Blähung treibende Mittel werden dieselben selbstverständlich nicht bei dem Meteorismus benutzt, welcher im Verlauf der Peritonitis, des Typhus und bei anderen acut entzündlichen Affectionen auftritt, sondern nur bei der Flatulenz, welche die einfache Folge zu starker Gährungsvorgänge im Darm ist, die sich entwickeln entweder weil ein abnormes Quantum gährungsfähiger Substanzen eingeführt ist, oder weil eine mangelhafte Darm- und Magensaftsecretion stattfindet. Die Mittel wirken in doppelter Weise blähungstreibend: einmal regen sie die Absonderung der

Verdauungsflüssigkeiten an und beschränken so unmittelbar die Gasbildung, und dann befördern sie die Peristaltik und das Entweichen der schon gebildeten Gase.

Endlich sind verschiedene der hierher gehörigen Mittel in Form eines Theeaufgusses sehr beliebt bei cardialgischen und kolikartigen Schmerzen, gleichgültig ob Durchfall daneben besteht oder nicht, bei derartigen Zufällen Hysterischer u. dgl. Dem vorstehend im physiologischen Theil hierüber Bemerkten ist nichts weiter hinzuzufügen.

Die Dosirung aller dieser Substanzen, wenn sie nicht als Zusätze zu Speisen in der Küche genommen werden, ist — falls weiter unten im einzelnen Falle nichts besonders bemerkt wird — fast stets die gleiche. Meist werden Theeaufgüsse im Hause bereitet, etwa 5—10 Grm. (1 Esslöffel) der Substanz auf 1—3 Tassen Wasser; die Oele werden zu 1—2 Tropfen pro dosi gegeben (oft in Form von Oelzuckern); die Aquae zu 5,0—10,0; die Tincturen zu 20—40 Tropfen.

Einheimische Gewürze sind:

Kümmel, Semen Carvi, die im Brod häufig gebrauchten Früchte von Carum carvi, enthält ein gewürzhaft riechendes und schmeckendes ätherisches Oel, Carven, dem Terpenthinöl gleich zusammengesetzt, und einen dem Thymol isomeren Körper Carvol $C_{10}H_{11}O$. Präparate: 1. Semen Carvi. — 2. Oleum Carvi.

Pfefferminz, Herba Menthae piperitae erhält durch ihr Pfefferminzöl, ein Gemenge von Terpenen und Pfefferminzcamphor oder Menthol $C_{10}H_{20}O$, ihren characteristisch angenehm gewürzhaften Geruch und erst scharfen, dann kühlenden Geschmack. Es wirkt nach Köhler reflexvermindernd und deprimirend wie Terpenthinöl. Menthol ist schon in wässeriger Lösung von 1 : 1000 ein gutes fäulnisswidriges Mittel. Präparate: 1. Folia Menthae pip. — 2. Oleum M. pip., viel benutzt zur Herstellung von Oelzuckern und der 3. Rotulae M. p., 1 Th davon auf 200 Th. Rotulae Sacch. und 8 Th. Aether aceticus. — 4. Aqua M. pip. und 5. Aqua M. p. spirituosa, viel gebrauchte Menstrua. — 6. Spiritus M. p. anglicus, 1 Th. Ol. M. auf 3 Th. Spiritus. — 7. Syrupus M. p. — 8. Species aromaticae, Fol. M. p. und Rosmarini, Herb. Serpylli und Majoran., Flor. Lavand., Caryoph. und Cubebae; nur zu aromatischen Fomentationen. — 9. Electuarium aromaticum s. stomachicum, enthält Folia M. p. und Salviae, Mad Angelicae, Phleiz. Zingiberis, Cort. Cinnamomi, Caryophylli, Aqua moschata, Mel. depurat.

Krauseminz, Herba Menthae crispae mit einem ähnlichen, allerdings weniger gewürzhaft riechenden ätherischen Oel, wie die Pfefferminz. Präparate: 1. Folia M. crispae. — 2. Oleum M. cr. — 3. Spiritus M. cr. anglicus. — 4. Syrupus M. cr. — 5. Aqua M. cr. — *6. Aqua carminativa Ph. a., enthält Chamillen, Pomeranzen- und Citronenschalen, Mentha, Kümmel, Coriander, Fenchel.

Quendel, Herba Serpylli, auch Feldkümmelkraut, enthält hauptsächlich Terpene.

Garten-Thymian, Herba Thymi von Thymus vulgaris, hat neben Terpenen auch das S. 462 genauer geschilderte Thymol. Präparate: 1. Herba Thymi. — 2. Oleum Thymi.

***Bertramwurzel, Radix Pyrethri germanici** von Anacyclus officinarum. Die wirksamen Substanzen sind nach den Einen ätherische Oele und Harze, nach den Andern eine dem Piperin ähnliche Pflanzenbase. Ohne Geruch, aber von brennendem, langdauerndem Geschmack, setzt sie zum Schluss die Erregbarkeit der oberflächlichen Nervenendigungen der Schleimhäute herab. — Früher gebraucht bei sensiblen und motorischen Paralysen „in der Mundhöhle“ — ganz veraltet.

Kalmus, Radix Calami, von einer auch in unseren Sümpfen und Wässern vorkommenden Aroidee, Acorus Calamus, enthält ein angenehm riechendes gelbes ätherisches Oel von unbekannter Zusammensetzung, Oleum Calami, etwas Benzoësäure und einen glycosidischen Bitterstoff, Acorin. Genauere physio-

logische Untersuchungen über die Wirkungen dieser Bestandtheile liegen nicht vor; grössere Mengen des Oels machen Kopfschmerz; das Acorin soll ähnlich, wie Salicin, eine Wirksamkeit gegen Wechselfieber haben.

Kalmus wird heute noch ziemlich häufig verordnet bei der sogenannten „atonischen Verdauungsschwäche", ohne jedoch hierbei zuverlässige und wesentliche Dienste zu leisten. — Aeusserlich wird er oft als Zusatz zu Bädern benutzt. — Dosirung und Präparate: 1. Radix Calami, 0,5—2,0 pro dosi (15 pro die), im Aufguss. 2. Oleum Calami, ganz überflüssig. 3. Extractum C., ebenso. 4. Tinctura C., ebenso. Zu einem Bade $^1/_2$—2 Kgrm.

Wermuthkraut, Herba Absynthii. Das Wermuthkraut, Herba Absynthii, von Artemisia Absynthium, enthält ein grünes, würzig riechendes, scharfschmeckendes, zusammengesetztes ätherisches Oel, Oleum Absynthii, Harze, Bernsteinsäure und einen Bitterstoff, Absyntiin.

Physiologische Wirkung. Das Absynthöl wirkt bei Thieren ähnlich, wie Terpenthinöl, in mässigen Gaben Reflexverminderung und Depressionszustände; nur nach längere Zeit gereichten ganz enorm grossen Gaben kommt es erst zuletzt manchmal zu epileptiformen Krämpfen.

Vom Absyntiin weiss man nichts weiteres, als dass es resorbirt werden kann und dem Fleisch der damit gefütterten Thiere einen bitteren Geschmack giebt.

Therapeutische Anwendung. Das Wermuthkraut wird als Stomachicum gegeben, hat aber keine Bedeutung und ist auch bei allen anderen Affectionen, bei denen es zuweilen noch gebraucht wird, ohne nachweisbaren Nutzen.

Dosirung und Präparate. 1. Herba Absynthii, im Infus, in spirituöser, weiniger Maceration (10,0 : 150,0); auch im Decoct, wo es mehr als reines Bittermittel wirkt. °2. Extractum Absynthii, von dickerer Extractconsistenz, braunschwarz, in Wasser löslich; hat nur die Wirkung eines rein bitteren Mittels; innerlich zu 0,3—0,5 in Pillen oder Solution 3. Tinctura Absynthii, 1 Th. Herba Absynthii auf 5 Th. Spiritus dilutus, grünbraun; zu 15—30 Tropfen. Ausserdem bildet Absynth noch einen Bestandtheil verschiedener „magenstärkender" Schnäpse und Tincturen.

Ausländische Gewürze bilden die Mehrzahl:

***Ingwer, Radix Zingiberis** von Zingiber officinale, ruft durch sein ätherisches Oel von unbekannter Zusammensetzung einen prickelnd-aromatischen Geschmack, Wärmegefühl im Magen, Steigerung des Appetits und der Verdauung hervor, ähnlich wie andere Gewürze.

Die Kochkunst benutzt ihn in verschiedenster Weise als appetitreizendes Mittel. Direct arzneilich überflüssig. — Tinctura Zingiberis.

Aechter oder **Zeylonzimmt, Cortex Cinnamomi Zeylanici,** Rindenbast von gleichnamigen Bäumen enthält eines der lieblichst und feurigst schmeckenden ätherischen Oele, welches sehr leicht in Zimmtaldehyd C_9H_8O und Zimmtsäure $C_9H_8O_2$ durch Oxydation an der Luft sich verwandelt; letztere Säure verhält sich in jeder Beziehung ähnlich, wie die Benzoësäure und kann durch Oxydation in diese weiter verwandelt werden; ausserdem findet man in der Zimmtrinde noch Gerbsäure, Zucker, Stärke und Gummi.

Er ist eines der beliebtesten Gewürze mit allen Wirkungen derselben; ob er die Gebärmutter zu Contractionen anregt oder gar Blutungen derselben stillt, ist aber sehr zweifelhaft. Ferner giebt man ihn nicht selten bei chronischen Diarrhoen und im zweiten Stadium der durch Erkältung oder Indigestionen entstandenen Darmcatarrhe, wenn die entzündlichen und fieberhaften Erscheinungen geschwunden sind. Erhebliches leistet er nicht, doch ist Zimmtthee ein ganz brauchbares Vehikel für andere Arzneien. — Früher, ehe Secale in die Praxis eingeführt war, bildete Zimmt eines der gebräuchlichsten Präparate bei Wehenschwäche und Uterusblutungen während der Geburt; die concreten Bedingungen für die Anwendung werden bei Secale erörtert werden. Da der Zimmt, wenn auch mit Rücksicht auf die Angaben

früherer Beobachter seine Wirksamkeit nicht ganz in Abrede gestellt werden kann, jedenfalls doch erheblich weniger leistet und viel unzuverlässiger ist als das Mutterkorn, so ist er heute entbehrlich.

1. Cortex C. Zeyl. Zu 0,3—1,0 (5,0 pro die) in Pulvern, Electuarien, Infus. Als Species lässt man ihn im Hause zubereiten (1—2 Theelöffel Zimmt mit einer Tasse Wasser zu Thee bereitet). 2. Oleum Cinnamomi Zeyl.

Chinazimmt, Zimmtcassie, Cortex Cinnamomi Cassiae, von gleichnamigen Bäumen in China, enthält ein dem Zeylonzimmt sehr ähnliches, nur weniger aromatisches Oel und ebenfalls Gerbsäure (nur mehr), Zucker, Stärke und Gummi.

In seiner Wirkung, Anwendung und Dosirung unterscheidet sich dieses Präparat nicht von dem vorigen; aber wegen des erheblich geringeren Preises wird es viel mehr gebraucht.

Dosirung und Präparate: 1. Cortex C. Cassiae, siehe das vorige Mittel. 2. Aqua Cinnamomi simplex, Destillat von 1 Th. Zimmt auf 10 Th. Wasser; selten für sich gebraucht, gewöhnlich als Corrigens und Menstruum für andere Arzneien. 3. Aqua Cinnamomi spirituosa s. vinosa, 1 Th. Zimmt auf 1 Th. Wasser und 10 Th. Spiritus vini rectificatus; wie das vorige Präparat gebraucht. 4. Oleum Cinnamomi Cassiae. 5. Tinctura Cinnamomi, 1 Th. Cortex Cinnamomi auf 5 Th. Spiritus vini rectificatus. 6. Syrupus Cinnamomi, 2 Th. Zimmtrinde, 12 Th. Aqua Cinnamomi spirituosa, 2 Th. Aqua rosarum, 18 Th. Zucker, von rothbrauner Farbe, meist als Corrigens benutzt. 7. Tinctura aromatica, Zimmtrinde, Cardamomen, Gewürznelken, Galgant, Ingwer, Spiritus vini rectificatus; von rothbrauner Farbe; viel gebraucht bei Dyspepsien.

Gewürznelken, -Nägelein, Caryophylli, Blüthen von Caryophyllus aromaticus, enthalten 20 pCt. eines durchdringend riechenden und brennend schmeckenden Nelkenöles, das zusammengesetzt ist aus dem Eugenol $C_{10}H_{12}O_2$, einem sich chemisch wie ein Phenol verhaltenden Körper und einem Terpen; ferner Gerbsäure, Gummi.

Die Gewürznelken schliessen sich in ihrer Wirkung am nächsten an die Zimmtrinde an. Therapeutisch werden sie fast ausschliesslich in culinarischer Form, als Zusatz zu verschiedenen Speisen verwendet. — Aeusserlich bilden die Nelken eines der vielen Volksmittel bei Schmerzen cariöser Zähne.

Dosirung und Form wie beim Zimmt. 1. Oleum Caryophyllorum aethereum, frisch und farblos, wird später gelblich oder röthlich; specifisches Gewicht 1,05.

Muskatblüthe, Macis von Myristica fragans ist der umhüllende Mantel der sogenannten **Muskatnuss, Nux moschata.** Beide enthalten in gleicher Weise, nur in verschiedener Menge ein zu den Terpenen gehöriges ätherisches Oel, eine sehr geringe Menge Myristicol (sauerstoffhaltiges Oel) und ein fettes Oel, die sogenannte Muskatbutter.

Die Wirkung ist fast ganz die des Terpenthinöls, in kleinen Gaben unschädlich, in grossen Gaben Schläfrigkeit, Schwindel, Kopfweh, Irrereden hervorrufend. Hager giebt an, als Knabe bereits von einer halben Muskatnuss Delirien bekommen zu haben.

Will man die Muskatnüsse einmal medicamentös verordnen, so in Dosen von 0,5—1,0. Direct therapeutisch finden sie keine Verwendung; dagegen sind sie ein vielgebrauchtes Gewürz, und beim Volke auch ein Mittel gegen Diarrhoe.

1. Oleum Nucistae s. Nucum moschatarum expressum, Muskatsamenöl, Muskatbutter; das Präparat, welches officinell gebraucht wird, ist noch mit etwas ätherischem Oele gemischt, fest, von gelblicher Farbe. Es wird in der Volksmedicin als äusserliche Einreibung verwendet, namentlich bei Kolikschmerzen, Cardialgie. Dass es je etwas Besonderes genutzt hätte, haben wir nie gesehen. 2. Ceratum Myristicae, Balsamum Nucistae, Muskatbalsam, 6 Th. Oleum Nucistae, 2 Th. Oleum provinciale, 1 Th. Cera flava; ebenso wie das vorige

Präparat, nur noch häufiger gebraucht. 3. Tinctura Macidis, 1 Th. Macis auf 5 Th. Spiritus, zu 20—40 Tropfen.

Vanille, Fructus, Vanillae, die Fruchtkapseln von Vanilla planifolia enthält eine ausserordentlich angenehm süss riechende Säure, die Vanillesäure, und jedenfalls auch ätherische Oele, die aber noch nicht dargestellt sind. Die Ursachen choleraartiger Vergiftungserscheinungen bei Genuss von manchem Vanilleeis sind noch nicht sicher gestellt (Maurer).

Die Vanille findet eine verbreitete Anwendung als Gewürz, hauptsächlich ihres lieblichen Geruches wegen. Medicinisch wird sie nicht gebraucht; dass sie „den Geschlechtstrieb vermehrt", bei hysterischen, namentlich spasmodischen Zufällen von Nutzen ist, wie man früher annahm, das ist durchaus nicht erwiesen. Will man die Vanille medicamentös geben, so zu 0,3—1,0 in Pulvern oder im Infus. Vanilla saccharata, 1 Th. Vanille auf 9 Th. Zucker als Constituens für Pillen.

Cascarillenrinde, Cortex Cascarillae, von mehreren der Gattung Croton angehörigen Euphorbiaceen, hat einen guten Geruch, scharf-würzigen bittern Geschmack, enthält ein Gemenge von ätherischen Oelen und Harzen, welches man Oleum Cascarillae nennt, und einen krystallinischen Bitterstoff, Cascarillin. Die Wirkungen desselben sind hauptsächlich dem ätherischen Oele zuzuschreiben; wenn man viel davon z. B. im Aufguss geniesst, so entsteht Magencatarrh (Uebelkeit und Erbrechen), Kopfweh; dieselben Erscheinungen treten auch ein, wenn es des Wohlgeruchs halber Rauchtaback beigemischt wird; die Wirkung des Bitterstoffs kommt nicht in Betracht.

Die Cascarillenrinde wird noch heut ziemlich viel gegeben bei „torpider Verdauungsschwäche", namentlich wenn gleichzeitig Durchfall oder Neigung dazu vorhanden ist; etwas Wesentliches leistet sie nicht. Bei allen anderen Zuständen ganz ohne Nutzen. Dosirung und Präparate. 1. Cortex Cascarillae, 0,5—2,0 pro dosi (15,0 pro die) im Aufguss. — 2. Extractum C., 0,3—1,0 (5,0 pro die), in Pillen, Lösungen.

Safran, Crocus, die getrocknete Blüthennarbe von Crocus sativus, enthält ein ätherisches Oel mit stark narcotischen Wirkungen wie das Terpenthinöl und einen intensiven Farbstoff, Crocin, und wird eigentlich nur wegen des letzteren angewendet.

Therapeutisch ohne jeden Werth; ist noch Bestandtheil mehrerer Pflaster. Präparate: 1. Tinctura Croci. — 2. Syrupus Cr. — 3. Emplastrum oxycroceum s. Galbani rubrum, enthält Crocus, Olibanum, Myrrha, Mastiche, Galbanum, Ammoniacum, Terebinthina, Resina Pini, Colophonium, Cera flava. Volks-Universalmittel bei allerlei Schmerzen; ganz überflüssiges Gemisch.

Pfefferarten.

***Schwarzer und weisser Pfeffer, Piper nigrum et album,** ersterer die getrocknete, sehr scharfe, unreife Beere, letzterer der viel schwächere Samen der reifen Frucht von Piper nigrum. Der Pfeffer enthält a) ein dem Terpenthinöl isomeres ätherisches, den Geruch des Pfeffers bedingendes Oel, b) ein Harz, dessen verschiedene Bestandtheile jedenfalls keine örtliche Haut- oder Schleimhautwirkung haben (Buchheim); c) ein dem Morphin isomeres Alkaloid, das Piperin $C_{17}H_{19}NO_3$ (Buchheim rechnet es zu den Amiden, indem er es als ein Piperidin betrachtet, dessen noch vertretbares Wasserstoffatom durch den Rest der Piperinsäure ersetzt wird), das rein wegen Unlöslichkeit im Wasser fast geschmacklos, im Handel aber durch Verunreinigungen häufig den scharfen Pfeffergeschmack hat; d) Chavicin (ein Piperidin, in welchem ein Wasserstoff durch den Rest der Chavicinsäure vertreten ist, Buchheim). Ob daher die scharfen Pfefferwirkungen dem reinen Piperin (Buchheim) oder anderen Bestandtheilen zukommen, steht noch dahin. Das Piperin zerfällt bei längerem Erhitzen mit Kali in Piperidin (die eine stark alkalische, ätzend schmeckende und pfeffer-ammoniakartig riechende Flüssigkeit) und in piperinsaures Kalium.

Physiologische Wirkung. Jedenfalls kommen dem Pfeffer, in Substanz genommen, starke Wirkungen auf die Verdauung zu; es entsteht ein Gefühl von Wärme, stärkerer Appetit, besseres Verdauungsvermögen; durch seinen Einfluss gelingt es dem Menschen bei grossen Mahlzeiten viel mehr Nahrung aufzunehmen und selbst krankmachende Substanzen z. B. Gurken, unreifes Obst ohne nachfolgende Schädigung zu verdauen; alles dies wahrscheinlich in Folge einer durch die Reizung der Magenschleimhaut bedingten stärkeren Absonderung des Magensaftes; vielleicht auch wegen der hemmenden Wirkung des Pfeffers auf Fäulnissprocesse. — Grosse Mengen können starke Entzündung der Magen-Darmschleimhaut und die Folgen dieser hervorrufen.

Das Piperin soll wie das Chinin sowohl Fieber- wie Malaria-widrig wirken in Gaben von 0,5 Grm. 3—6 Mal täglich verabreicht. Neumann bemerkte nach einer einmaligen Gabe von 2,5 Grm. Brennen im Magen, später auch auf den Wangen und Augen, noch später auf den Handtellern und Fusssohlen, wozu noch die Empfindung von Prickeln in den Händen, Füssen und Unterschenkeln und auf einzelne Stellen beschränktes abwechselndes Hitze- und Kältegefühl an den genannten Theilen kam. Herzthätigkeit wurde nicht auffallend verändert.

Aehnlich verhält sich nach Buchheim das Chavicin.

Das Piperidin zeigt nicht allein chemisch einen bemerkenswerthen Parallelismus zum Coniin, sondern auch toxikologisch, insofern beide Substanzen Nervengifte sind und lähmend wirken; nur lähmt Piperidin wesentlich die sensible, Coniin (dem Chinin ähnlich) die motorische Sphäre. Die durch Piperidin bei Kaltblütern bewirkte Lähmung betrifft lediglich die peripherischen Endausbreitungen der sensiblen Nerven, dagegen in keiner Weise die nervösen Centralorgane oder die Nervenstämme; die Athmung wird minutenlang sistirt; Pulsfrequenz sinkt um ein Drittel. Bei Warmblütern ist die Wirkung noch nicht genauer studirt; nur weiss man, dass auch bei ihnen die Reflexerregbarkeit herabgesetzt wird (Fliess).

Therapeutisch wird der Pfeffer unter den S. 527 angegebenen Bedingungen als eines der gebräuchlichsten Gewürze benutzt. — Als Volksmittel ist derselbe schon längst bei Intermittens in Gebrauch und auch von Aerzten ist er zu verschiedenen Zeiten, in methodischer Anwendung am meisten zu Anfang dieses Jahrhunderts, verordnet worden. Die vorliegenden Beobachtungen setzen es ausser Zweifel, dass Pfeffer in der That zuweilen sich bewährt. Vielleicht steht der günstige Effect damit in Zusammenhang, dass der Pfeffer als starker Reiz auf die Verdauung einwirkt, wenigstens sieht man gerade bei einer solchen überwiegenden Complication seitens des Verdauungsapparates, den vorhandenen Erfahrungen nach, am ehesten einen Nutzen eintreten. Indess kommen auf die wenigsn geheilten Fälle so viele Misserfolge, dass die Piperinbehandlung nie zu einer verbreiteten methodischen hat werden können.

Die äussere Verwendung des Präparates als Reizmittel ist überflüssig, da wir zu diesem Behufe zweckmässigere besitzen.

Dosirung. Piper nigrum, fast immer aus der Küche zu entnehmen. Als Fiebermittel zu 0,3—0,5 in Pulvern oder weiniger Maceration.

○ * **Spanischer Pfeffer, Piper hispanicum,** Fructus Capsici, ein in Oesterreich unter dem Namen Paprika sehr beliebtes Gewürz v. Capsicum annuum; hat, wie der heftig brennende Geschmack und das Wärmegefühl im Magen beweist, einen die Schleimhäute irritirenden Bestandtheil, der aber chemisch noch nicht rein dargestellt ist und von Fleischer und Högyes Capsicol genannt wird.

Schon in kleinen Mengen erregt das Pulver im Mund und Magen Brennen und Wärmegefühl und unterstützt sehr hervorragend Appetit und Verdauung, ohne selbst in verhältnissmässig grossen Gaben krankhafte Störungen hervorzurufen; erst im Uebermass bedingt er, wie auch der schwarze Pfeffer, Magen-Darmentzündung.

Die innere therapeutische Anwendung des spanischen Pfeffers ist heut auf die Fälle eingeschränkt, in welchen man von seiner die Verdauung anregenden Fähigkeit Erfolg erwartet. Doch müssen diese Fälle wegen der heftigen Einwirkung des Mittels auf die Digestionsschleimhaut sehr genau individualisirt werden; wir

verweisen deswegen noch einmal auf das S. 527 Gesagte. In den Tropen, besonders in Westindien, wo der Pfeffer sehr viel genossen wird, nimmt man an, dass er speciell die Verdauung von Vegetabilien befördere. — Bei allen anderen Zuständen, in denen C. gegeben, ist er ohne Nutzen, namentlich bei der Diphtheritis faucium, bei welcher er von westindischen Aerzten als Gurgelwasser gebraucht worden ist, ein Verfahren, das geradezu verderblich wirken kann. Vollständig illusorisch ist auch das Kauen des spanischen Pfeffers bei Zungenlähmungen. Als Hautreiz ist er entbehrlich.

Dosirung und Präparate. 1. Fructus Capsici, innerlich zu 0,05 bis 0,2 (1,0 pro die) in Pillen, Pulvern oder im Infus, vor dem Essen zu nehmen. Als Gurgelwasser nahm man einen Aufguss von 1,0—2,0 : 200—300,0. 2. Tinctura Capsici, zu 10—20 Tropfen.

○ * **Cayennepfeffer** von Capsicum Brasiliense, ist ebenfalls ein starkes, wie die vorigen wirkendes Gewürz.

Hierher gehören noch die Cardamomen-Früchte, die Lorbeerblätter und -Früchte, die Galgantwurzel, die Zittwerwurzel, Coriandersamen, Piment (Fructus Amomi s. Piper jamaicense), das Cajeputöl.

Den Schleimauswurf befördernde aromatische Mittel.

Die meisten dieser Mittel gehören unter die Gewürze, mit denen sie alle Wirkungen auf Appetit und Verdauung, Darmabsonderung theilen; dass sie den Auswurf zäher Schleimmassen erleichtern, ist nur eine, bis jetzt wenigstens, nicht bewiesene Meinung.

Als Expectorantia haben sie daher jedenfalls eine sehr untergeordnete Bedeutung. Man will zwar beobachtet haben, dass die Entfernung des Secrets durch die Präparate befördert wird, und zwar weniger in der Weise, dass in den primären Stadien eines entzündlichen Processes die Schleim- oder Eiterbildung vermehrt, als vielmehr so, dass angesammeltes Secret leichter expectorirt wird. Jedenfalls muss man festhalten, dass die Darreichung grösserer Quantitäten bei bestehenden lebhafteren entzündlichen oder fieberhaften Zuständen contraindicirt ist. An und für sich und allein giebt man die in Rede stehenden Präparate kaum je, sondern fast stets in Verbindung mit anderen Substanzen: und fast nur bei leichten Larynx- und Bronchokatarrhen.

Lippia dulcis mexicana, eine Verbenacea Südamerika's, ein kriechender, immergrüner Strauch mit sehr langer Wurzel und einer Menge seitlicher Zweige, wohlriechend und mit kleinen Blüthen, die einen angenehmen süss-aromatischen Geschmack haben.

Die Pflanze enthält einen Gerbstoff, einen zur Gruppe der Quercetine gehörigen Stoff, ein sauerstoffhaltiges ätherisches Oel (Lippienöl) und einen leichtflüchtigen Campher (Lippiol).

Das Lippiol ist der Hauptträger der Wirkung, bewirkt bei Menschen eine eigenthümliche Wärme, Röthung und Schweissbildung im Gesicht, hierauf Schläfrigkeit; bei Thieren Unruhe, Uebelkeit, Appetitlosigkeit, Brechbewegungen, Schlaf. Wiederherstellung sehr rasch (Podwissotzki).

In Folge des Gehalts an Lippiol stellt die Pflanze ein leicht erregendes Mittel dar, das bei gewissen Leiden der Schleimhäute der Athmungsorgane die Absonderung des Sputums befördert, wobei es auch beruhigend wirkt; es wird desshalb als Expectorans bei acuter und chronischer Bronchitis und jedem reizbaren Husten empfohlen (Podwissotzki).

Am besten giebt man die aus Amerika zu beziehende Tinctura Lippiae (concentrated Tincture of the lears and flowers Lippia mexicana), die aus dem stärksten Alkohol bereitet sein muss. Es wird davon 3—4stündlich 1 Theelöffel gegeben; als höchste Gabe ist halbstündlich 1 Theelöffel versucht worden. Man giebt die Tinctur in Schleimbrühe oder mit Glycerin gemischt.

Gemeiner Anis, Fructus s. Semina Anisi vulgaris von Pimpinella Anisum, enthält ein unter dem Namen Anethol oder Anis-kampher bekanntes ätherisches Oel, das aus zwei chemisch identischen und physikalisch verschiedenen Bestandtheilen, dem festen und dem flüssigen Anethol zusammengesetzt ist, denen der Anis seinen Geruch vordankt; es ist in Wasser wenig, in Weingeist leicht löslich.

Aus den vorliegenden dürftigen Experimenten ist es nicht möglich, einen Einblick in dessen Wirkung zu gewinnen, nur dass es wie Terpenthinöl und Kampher in gewissen Mengen tödtlich wirkt auf kleine und grosse Thiere unter Lähmungserscheinungen; wir thun deshalb wohl am besten, vorläufig seine Wirkung als eine terpenthinölartige zu bezeichnen, bis genaueres Material vorliegt.

Die therapeutische Verwendung des Anissamens ist genau dieselbe, wie wir sie beim Fenchel angeben werden; nur als Augenwasser giebt man letzterem den Vorzug. Dagegen besitzt das Anisöl in höherem Grade als die übrigen ätherischen Oele die fast allen zukommende Eigenschaft, thierische Parasiten auf der Haut zu tödten, namentlich ist es gegen Kopfläuse ein gutes Mittel; man muss bei der Anwendung etwas vorsichtig sein, weil das Oel leicht die Haut in Entzündung versetzen kann. Auch die pilzlichen Parasiten (bei Chloasma, Herpes circinnatus) werden durch das Oel vernichtet.

Dosirung und Präparate. 1. Fructus Anisi, zu 0,5—1,5 im Infus, in Pulvern, Spiritus. — 2. Oleum Anisi.

***Sternanis, Fructus s. Semina Anisi stellati** von Illicium anisatum riecht und schmeckt ähnlich, wie der gemeine Anis, hat dieselben Bestandtheile (Anethol), wird also wohl auch ähnlich wirken. Er bildet einen Bestandtheil der

1. Species pectorales s. ad Infusum pectorale, Brustthee, Radix Althaeae, Radix Glycyrrhizae, Folia Farfarae, Rhizoma Iridis florentinae, Flores Verbasci und Fructus Anisi stellati nach Ph. g.; Fol. Althaeae, Rad. Liquiritiae et Althaeae, Hordeum pereatum, Siliquae dulces, Caricae, Flores verbasci, Malvae, Papaveris, Rhoeados, Fructus Anisi stellati nach Ph. a.

Fenchelsamen, Fructus s. Semina Foeniculi von Foeniculum vulgare, hat auch, wie die Anissamen, ein aus Anetholen bestehendes sauerstoffhaltiges ätherisches Oel und ausserdem noch ein Terpen. Von seinen Wirkungen wissen wir nur, dass es wie die anderen ätherischen Oele auf den Thierkörper einwirkt und Appetit, sowie Milch-, Schweiss- und Harnsecretion vermehrt.

Die therapeutische Verwendung des Fenchelsamens ist eine recht häufige. Am meisten wird er als gastreibendes Mittel gebraucht, wenn eine abnorme Gasentwicklung im Magen und Darm mit deren Folgeerscheinungen (Aufstossen, Uebelkeit, Kolikschmerzen) vorliegt. Man fügt ihn auch öfter zu abführenden Arzneien hinzu, in der Absicht, die Kolikschmerzen bei deren Einführung zu vermindern — der Erfolg ist allerdings nur mangelhaft. — Als Expectorans ist das Präparat von geringer Wichtigkeit; man giebt den Fenchel mit Lakritzen, Anis u. s. w. zusammen. — Zu erwähnen ist dann noch die volksthümliche Verwendung des Mittels zur Beförderung der Milchabsonderung; ob diese Wirkung eintritt, ist mehr als fraglich, das etwaige Wie ganz unbekannt.

Aeusserlich wird Fenchel (-Wasser), aber fast ausschliesslich von Laien als Augenwasser benutzt. Dass es mehr nützt, als bei einem chronischen Bindehautkatarrh vielleicht als leichter Reiz einzuwirken, ist nicht erwiesen.

Dosirung und Präparate. 1. Fructus Foeniculi, innerlich zu 0,5 bis 1,5 im Infus, in Pulvern, in Species (Fenchel bildet einen Bestandtheil sehr vieler zusammengesetzter Thees, die im Volk zu allerlei Zwecken getrunken werden). — 2. Oleum Foeniculi aethereum: als Carminativum, meist in Gestalt eines Oelzuckers als Corrigens benutzt. — 3. Aqua Foeniculi, theelöffelweise allein oder als Zusatz zu Mixturen. Aeusserlich als Augenwasser.

° **Wasserfenchelsamen, Fructus s. Semina Phellandrii** (Foeniculi) **aquatici** von Oenanthe phellandrium, enthält ein unbekanntes

ätherisches Oel von unangenehmem Geruch, und Phellandriol, und ist häufig durch Beimengung des stark giftigen Wasserschirlings verfälscht, so dass die Angaben von einer stark narcotischen Wirkung des ersteren wahrscheinlich auf solchermassen verunreinigte Präparate zurückzuführen sind.

° **Bibernellwurzel, Radix Pimpinellae** von verschiedenen Pimpinella-Arten, enthält ein ätherisches Oel, sowie einen scharfen Stoff, riecht und schmeckt hässlich. Ueberflüssiges Präparat: Tinctura Pimpinellae.

° **Alantwurzel, Radix Helenii** von Inula Helenium, enthält ein kampherartiges ätherisches Oel und einen dem Stärkemehl isomeren und gleichwirkenden Körper, das Helenin. Das Helenin wurde jüngst als Specificum gegen den Tuberkelbacillus empfohlen. — Präparat. Extractum Helenii gegen Husten, 0,5—1,0 Grm., 5 mal täglich.

Ammoniakgummiharz, Gummi resina Ammoniacum von Dorema Ammoniacum, gelbe Körner, die neben wenig ätherischem Oel viel Harz und Gummi enthalten, stark riechen und bitter-kratzend schmecken, hat sonst keine bis jetzt nachgewiesenen Wirkungen auf den thierischen Körper, ebensowenig das Harz.

Therapeutisch ist dieses früher viel gebrauchte Präparat heut ganz entbehrlich. Selbst als Expectorans, zu welchem Behufe es relativ noch am meisten gegeben wird, ist seine Wirksamkeit ausserordentlich geringfügig, falls dieselbe überhaupt besteht. Die Bedingungen für seine Anwendung sollen dieselben sein, wie die bei der Senega zu erörternden.

Dosirung und Präparate. 1. Gummi resina Ammoniacum, innerlich zu 0,2—1,0 (5,0 pro die) in Pillen oder Emulsion (mit Eigelb). Aeusserlich als Zusatz zu reizenden Pflastermassen. — 2. Emplastrum Ammoniaci, enthält ausserdem Res. Pini, Galbanum, Therebinthina, Cera flava.

Myrrhe, Gummi resina Myrrha, ein aus Balsamodendron Myrrha ausfliessendes Harz, enthält sehr wenig (2 pCt.) sauerstoffhaltiges ätherisches Oel (Myrrhol) und besteht ausserdem zur Hälfte aus einem Harz und zur Hälfte aus Gummi. Von seiner Wirkung ist nur bekannt, dass es in kleinen Gaben appetitverbessernd, in grossen Gaben gastro-enteritisch wirkt.

Therapeutische Anwendung. Für den innerlichen Gebrauch der Myrrhe gilt dasselbe, was wir soeben beim Ammoniakharz gesagt haben; indess dürfte erstere bei der Bronchoblennorrhoe doch den Vorzug vor dem letztgenannten Harz verdienen, weil sie die Verdauung etwas weniger stört und vielleicht von grösserem Einfluss auf die abnorme Secretion ist. Aeltere Aerzte schreiben ihr einen ganz ausserordentlichen Nutzen bei der „Schleimschwindsucht" zu; und nach dem vorliegenden Material kann die Myrrhe allerdings mit Nutzen bei der Bronchoblennorrhoe gegeben werden. Sie scheint nicht nur den Schleimauswurf zu befördern, sondern zugleich die Schleimbildung in etwas zu beschränken. — Bei den eigentlichen phthisischen Zuständen, wo sie früher in Form der Griffith'schen Mixtur vielfach gegeben wurde, ist sie heut mit Recht ausser Gebrauch.

Aeusserlich wird Myrrhentinctur sehr viel und auch mit gutem Erfolge zum Verbinden von Geschwürsflächen, die eine „leicht reizende Behandlung" erfordern, verwendet. — Dann dient die Myrrhe noch als Zusatz zu adstringirenden Mundwässern oder wird auch allein als solches benutzt, bei Neigung zu Blutungen aus dem Zahnfleisch.

Dosirung und Präparate. 1. Gummi resina Myrrhae, innerlich zu 0,3—1,0 in Pillen, Pulvern, Schüttelmixturen. Aeusserlich wird das Harz selten benutzt, sondern meist die Tinctur; in 5—10procentigen Lösungen als Verbandflüssigkeit. — 2. Tinctura Myrrhae, 1 Th. Myrrha auf 5 Th. Spiritus vini rectificatissimus; gelblich-rothbraun. Innerlich nicht gebraucht; als Verbandmittel, als Zusatz zu Zahntincturen.

Auch das oben (S. 522) abgehandelte Benzoëharz hat man zu den expectorirenden Mitteln gerechnet.

Harn- und Schweisstreibende aromatische Mittel.

1. Harntreibende Mittel. Obwohl genau dieselben Wirkungen auf die Harnabsonderung habend, wie die Gewürze, zu denen sie eigentlich gehören, werden doch die folgenden Mittel traditionell und mit Vorliebe allein als Diuretica benutzt. Die Ursache ihrer harntreibenden Wirkung ist wahrscheinlich ein direct auf die Nieren ausgeübter Reiz, dessen Natur man zwar nicht kennt, auf den man aber schliesst, weil man nach grösseren Gaben derselben Mittel Nierenentzündung mit Eiweiss- und Blutharnen eintreten sieht, alles ganz wie bei Terpenthinöl. Es sind dies die Cubeben, die Maticoblätter, der Copaivabalsam, die Wacholderbeeren u. s. w. Von den drei ersten nimmt man auch eine Einwirkung auf Harnröhrenkatarrhe, die durch Trippergift entstanden sind, an.

Da die therapeutische Verwendung der hierhergehörigen Stoffe bei zum Theil ganz verschiedenen Indicationen erfolgt — gemeinschaftlich ist nur die Indication einer Einwirkung auf die Harnwege überhaupt — so wird dieselbe zweckmässiger bei den einzelnen Präparaten erörtert.

Cubebenpfeffer, Cubebae von Piper Cubeba oder Cubeba officinalis enthält bis 15 pCt. ätherisches Oel (Cubebenöl), $C_{20}H_{45}$, dem Terpenthinöl polymer; einen indifferenten, in Wasser unlöslichen geruch- und geschmacklosen Körper Cubebin $C_{10}H_{10}O_3$ bis 2 pCt.; ein Harz mit einer Säure (Cubebensäure); ferner ein fettes Oel und Gummi.

Physiologische Wirkung. Die Cubeben wirken auf Geschmack und Verdauung günstig, so lange man bei diätetischen Gaben (0,5—1,0) bleibt; in mittleren Gaben (5,0) Uebelkeit, Leibschmerzen, vermehrte Harnentleerung; in grossen Gaben (10,0 Grm.) Magen-Darmkatarrh, oder Entzündung mit heftigen Leibschmerzen, Erbrechen, Durchfällen und den übrigen Allgemeinerscheinungen des kranken Magens; manchmal hat man Hautausschläge auftreten sehen.

Was die Wirkung der einzelnen Cubebenbestandtheile anlangt, so hat Bernatzik beim Menschen von Cubebenöl ganz ähnliche Wirkungen gesehen, wie wir sie oben vom Terpenthinöl geschildert haben, u. A. auch Vermehrung der Harnausscheidung; von der Cubebensäure Schmidt ausser Magenstörungen starke Vermehrung der Harn- und Harnsäureausscheidung, Brennen in der Harnröhre, Harnzwang; vom Cubebin hat noch Niemand eine Wirkung beobachtet.

Im Harn findet man die Cubebensäure als Salz. Eine Einwirkung auf die Schleimhäute der Harnwege ist von physiologischer Seite bis jetzt noch nicht nachgewiesen worden; die in Krankheitszuständen auftretende Wirkung aber schreibt man dem Gehalt des Harns an der Cubebensäure zu.

Therapeutische Anwendung. Zur Verdauungsbeförderung kommt der Cubebenpfeffer wohl nie zur Anwendung, wenigstens ist er zu diesem Behufe vollständig entbehrlich. Auch bei mehreren anderen Zuständen, bei denen man ihn früher hie und da gab (Lungenkatarrhe, „nervöse“ Störungen u. s. w.), wird er gar nicht mehr benutzt. Die einzige Anwendung findet er bei Gonorrhoe; wir verweisen in dieser Beziehung durchaus auf das beim Copaivabalsam Gesagte. — Will man die Cubeben bei Gonorrhoe geben, so muss die Verdauung in Ordnung und darf keine Neigung zu Hirnhyperämien, Palpitationen vorhanden sein; und vor allem muss, wie das die Erfahrung der meisten Beobachter lehrt, das erste acut entzündliche Stadium der Gonorrhoe vorüber sein. Die enormen Dosen, welche man früher bisweilen gab (15,0—20,0), sind zu vermeiden. — Die Einwirkung auf den gonorrhoischen Process stellt man sich in analoger Weise vor wie beim Copaivabalsam (vergl. diesen).

Dosirung und Präparate. 1. Cubebae, als Trippermittel zu 1,0 bis 2,0 einige Mal täglich, in Pulvern, Bolis, Kapseln. — 2. Extractum Cubebarum aethereum, zu 0,3—1,0 (5,0 pro die) in Pillen oder Kapseln.

Copaivabalsam, Balsamum Copaivae, von verschiedenen Copaifera-Arten, besteht aus einem Terpen: Copaivaöl $C_{10}H_{16}$ von starkem Geruch

und Geschmack, und einem Harze von unbekannter Zusammensetzung, in welchem aber eine Säure, Copaivasäure, steckt.

Physiologische Wirkung. Das Copaivaöl wirkt ähnlich wie Terpenthinöl: das Harz hat viel stärker entzündungserregende Wirkungen auf die Schleimhäute der Verdauungswege; beide findet man zum Theil im Harn wieder (Bernatzik).

Der Copaivabalsam selbst belästigt schon in kleinen Mengen (0,5—1,0) durch seinen unangenehmen Geschmack und das häufige Aufstossen; bei vielen Menschen tritt schon hierauf Uebelkeit, Erbrechen, bisweilen Durchfall auf. Es entsteht unter Harndrang vermehrte Ausscheidung eines nach Copaiva riechenden Harns. Durch grössere Mengen (5,0—15,0) entstehen Magen-Darmentzündung und Folgeerscheinungen: Brechdurchfall, erhöhte Temperatur, Kopfschmerz; ferner Schmerzen in der Nierengegend, Vermehrung der Harnausscheidung: im Harn erscheint Eiweiss, Blut; Strangurie. Ausserdem treten nesselartige Hautausschläge auf.

Copaivabalsam findet ausschliesslich therapeutische Anwendung zur Behandlung der Gonorrhoe. Dass er bei derselben nützen kann, ist durch tausendfältige Erfahrung bewiesen. Man sieht oft ohne Anwendung sonstiger Mittel unter seiner Anwendung den gonorrhoischen Ausfluss schwinden, die ganze Affection aufhören. Es ist ein lebhafter Streit darüber geführt worden, in welchem Stadium des Trippers der Balsam gegeben werden solle, ob bald im Anfang, während noch die bekannten hier nicht näher zu schildernden Symptome der acuten Entzündung bestehen, oder später im blennorrhoischen Stadium. Namhafte Gewährsmänner treten für jede dieser Ansichten ein. Doch hat sich bei sorgfältiger Beobachtung die Mehrzahl dahin geneigt, erst dann den Copaivabalsam zu verabfolgen, wenn die acut entzündlichen Symptome vorüber sind: reicht man ihn während ihres Bestehens, so sieht man häufig eine Steigerung der Entzündung, Zunahme der Schmerzen, der Strangurie, selbst Fortpflanzung der Entzündung auf die Blase.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass die Einwirkung des Mittels als eine direct topische (adstringirende), durch den Urin als Träger vermittelt, auf die erkrankte Harnröhrenschleimhaut aufzufassen ist. Hierfür spricht einmal der Umstand, dass dasselbe beim weiblichen Geschlecht, bei dem der blennorrhoische Process meist auf die Vaginalschleimhaut beschränkt ist, wohin der Urin nicht gelangt, in der Regel unwirksam bleibt, und dann die interessante Beobachtung Ricord's, dass bei Individuen mit Hypospadie der Process auf der hinteren, vom Urin bespülten Partie der Urethralschleimhaut erlosch, auf der vorderen bestehen blieb.

Obgleich einige Aerzte die interne Behandlung der Gonorrhoe als die alleinige anerkannt wissen wollen, so hat sich die bei Weitem überwiegende Mehrzahl heutzutage doch für die örtliche Behandlung mittelst Einspritzungen als die erfahrungsgemäss vortheilhaftere entschieden. Es fragt sich also, haben der Copaivabalsam und die Cubeben überhaupt noch eine Bedeutung für die Therapie des Trippers, bezw. welche? Die Beobachtung zeigt nun in der That, dass dieselben nicht durchaus entbehrt werden können. Es kommen Fälle von alten, verschleppten Nachtrippern vor, bei denen alle Einspritzungen unwirksam bleiben, und die dann schnell dem Copaivabalsam in Verbindung mit Cubeben weichen. Für den gewöhnlichen Gebrauch aber sind sie ungeeignet, weil sie immerhin doch leicht Verdauungsstörungen machen, selbst wenn sie so sicher wirkten, wie die Einspritzungen. Wenn bei ihrem Gebrauch die oben erwähnten Exantheme sich zeigen, müssen sie bei Seite gesetzt werden. Injectionen mit Copaivaöl, die man auch versucht hat, stehen der innerlichen Darreichung entschieden an Wirksamkeit nach. Ebenso übertrifft bei der innerlichen Anwendung, wie therapeutische Versuche gezeigt haben, der Balsam in Substanz das Oel oder Harz bei Weitem.

Dosirung und Präparate. 1. Balsamum Copaivae. Zu ½—1—2 Theelöffel 2—3 Male täglich, entweder rein und etwas Citronensaft, bezw. ein starkes ätherisches Oel nachzunehmen; oder in Gelatinekapseln, oft in Verbindung mit anderen Mitteln. — O*2. Acidum copaivicum und Natrium copaivicum kommen in neuerer Zeit zu häufigerer Anwendung, weil sie minder unangenehm schmecken, wie der Balsam.

Wacholderbeeren, Fructus Juniperi, von unserem Wacholder, Juniperus communis, enthalten ausser dem hauptsächlich wirksamen, stark gewürzhaft riechenden und aus einem Gemenge mehrerer Terpene bestehenden Wacholderbeeröl noch ein Harz, sowie Traubenzucker.

Die physiologischen Wirkungen sind identisch mit denen des Terpenthinöl; namentlich genau sind die diuretischen Wirkungen bekannt; der Harn riecht, wie bei Terpenthinölgenuss, nach Veilchen.

In kleinen Mengen ist es ein die Verdauung beförderndes und als Zusatz zu fetten Speisen, z. B. Schwarzwild, beliebtes Gewürz.

Therapeutische Anwendung. Die Wacholderbeeren werden nur als Diureticum in Gebrauch gezogen, und auch zu diesem Zweck selten allein, sondern gewöhnlich in Verbindung mit ähnlich wirkenden Substanzen (in Form von Species diureticae); meist werden sie als Volksmittel, oder wenn ein Mal medicinisch, so fast immer nur neben anderen diuretischen Mitteln und Kurverfahren benutzt. Dass die Harnausscheidung zunimmt, lehrt die Erfahrung; aber der therapeutische Nutzen ist gegenüber anderen Präparaten doch nur gering. Zu vermeiden sind die Wacholderbeeren gewöhnlich da, wo eine acute oder subacute entzündliche Affection des Nierenparenchyms vorhanden ist, also bei jeder acuten Nephritis, namentlich auch bei der nach Scharlach, wobei mit den Wacholderbeeren nicht selten ein arger Missbrauch im Volke getrieben wird. Zu entbehren ist ihre Anwendung beim hydrämischen Hydrops, um so mehr, da sie hier bei längerer Darreichung leicht den Appetit beeinträchtigen; ferner bei dem Hydrops im Stadium gestörter Compensation bei Klappenfehlern — hier leisten andere Mittel unvergleichlich mehr. Will man sie geben, so zur Unterstützung anderer Mittel etwa nur bei dem Anasarca, welches im Verlauf der Nierenschrumpfung auftritt oder bei gestörten Circulationsverhältnissen in den Lungen (Volumzunahme, Schrumpfung der Lungen).

Sonst wird der Wacholder noch, und zwar mehr das Holz als die Beeren, zu Räucherungen gebraucht, um zu desinficiren und die „Luft zu reinigen". Erstere Erwartung wird nicht erfüllt; und die „Luftverbesserung" erstreckt sich höchstens darauf, dass etwa ein unangenehmer Geruch (von Fäces, Schweissen) durch den stärkeren Wacholdergeruch verdeckt wird; bei Kranken mit Affectionen des Respirationsapparates muss man ausserdem mit den Räucherungen vorsichtig sein.

Dosirung und Präparate. 1. Fructus Juniperi. Innerlich gewöhnlich als Theeaufguss im Hause des Kranken bereitet (15,0 : 300,0), meist mit Radix Levistici, Ononidis etc. zusammen. — 2. Oleum Juniperi (e fructibus), meist klar, farblos, in Alkohol löslich; zu 1—4 Tropfen, in Oelzucker, spirituöser Lösung, Therapeutisch entbehrlich. — ○3. Spiritus Juniperi; innerlich zu 20 bis 50 Tropfen; äusserlich als reizende Einreibung. — ○4. Extractum Juniperi, Succus Juniperi inspissatus, Roob Juniperi, Wacholdermus, von brauner Farbe, in Wasser trübe löslich. Theelöffelweise, meist als Zusatz zu diuretischen Mixturen.

○***Petersiliensamen, Semen Petrosilini,** von dem bekannten Küchengewächse Petroselinum sativum, das ein sehr leicht verharzendes Terpen von Petersiliengeruch, und einen anderen noch nicht näher charakterisirten Körper Apiol enthält; letzteres wirkt nach Homolle ähnlich wie Kampher erregend auf Gehirn, ersteres wohl nach Art des Terpenthinöls. Der Petersiliensamen ist ein beliebtes harntreibendes Volksmittel. Wie Wacholder gebraucht. Aqua Petrosilini, ganz überflüssig.

○***Dillsamen, Semen Anethi,** von Anethum graveolens, ein beliebter Zusatz zu eingemachten Gurken, wird auch vom Volk als harntreibendes Mittel benutzt.

○**Liebstöckelwurzel, Radix Levistici,** von Levisticum officinale, von eigenthümlichem Geruch und unangenehmen Geschmack, ein ätherisches Oel und ein Harz enthaltend, ist ebenfalls harntreibend.

○**Stiefmütterchenkraut, Herba Violae tricoloris** von Viola tricolor soll, wie die wohlriechenden Veilchen, ein brechenerregendes Al-

kaloid, das Violin enthalten; doch kommt dieses hier wegen seiner geringen Mengen in dieser Pflanze gar nicht in Betracht. Physiologisch weiss man nur, dass nach dem Genuss des Stiefmütterchenthees der Harn einen unangenehmen Geruch annimmt. — Viel angewendetes Volksmittel bei Hautausschlägen, Hydrops.

Stigmata Maïdis, die Narben der Maïspflanze, bei denen wirksame Stoffe bis jetzt nicht gefunden worden sind, werden jetzt namentlich von Frankreich aus empfohlen als diuretisches Mittel bei Blasenkatarrh, Nierensteinkolik, Gries u. s. w. in Form von Theeaufguss (1 Liter täglich) oder als Extr. stigmatum Maïdis 2 Esslöffel täglich 3 mal in heissem Wasser.

Blatta orientalis (die schwarzen Tarakanen, Schaben) und Blatta germanica (Prussaken) sind in Aufguss oder Pulver genommen ein russisches Volksmittel gegen Wassersucht und werden von russischen Aerzten in 3 mal täglich zu reichenden Gaben von 0,06—0,3 Grm. als Diureticum bei Wassersucht empfohlen. Pribram sah anfänglich Steigerung der Diurese bei Nephritis, später wieder Abnahme; keine Nachtheile, aber auch keinen wesentlichen Nutzen.

2. Schweisstreibende Mittel. Die hierfür angewendeten Pflanzen werden stets nur in heissem Aufguss mit viel heissem Wasser getrunken; indem letzteres rasch in das Blut übergeht und durch Vermehrung der Blutmasse den Blutdruck und die Geschwindigkeit des Blutstroms etwas vermehrt und zugleich das Blut wärmer, wässriger macht, werden die wässrigen Secretionen vermehrt, nicht allein der Schweiss, sondern auch der Harn; den ätherischen Oelen der Pflanzen als solchen kommt, so viel wir bis jetzt wissen, keine besondere Wirkung auf die Schweissdrüsen zu; auch sind sie in viel zu geringer Menge in den Schwitzthees enthalten, als dass sie an der schweisstreibenden Wirkung einen wesentlichen Antheil haben könnten.

Wenn man daher nur die Schweisssecretion allein und nicht gleichzeitig auch die des Harns verstärken will, so wird man viel zweckmässiger feuchtwarme Einwickelungen der Haut und ähnliche Verfahren anwenden.

Kamillen, Flores Chamomillae vulgaris von Matricaria Chamomilla enthält ein Gemenge von Terpenen und kampherartigen ätherischen Oelen, einen eigenthümlich blauen Farbstoff und kleine Mengen von Säuren, wahrscheinlich Baldriansäure.

Der Geruch und Geschmack ist für menschliche Sinnesorgane nicht angenehm, eher widrig, weshalb bei bereits z. B. durch Magenkatarrh bestehender Disposition leicht vermehrtes Ekelgefühl, ja sogar Erbrechen eintritt. Im Uebrigen sind die physiologischen Wirkungen den anderen riechenden Pflanzen ziemlich gleich; auf Frösche wirkt es lähmend, wie Terpenthinöl und Kampher (Grisar).

Die Kamille ist eines der beliebtesten Hausmittel, welches in den meisten Fällen wenigstens den Vorzug hat, unschädlich zu sein. Zunächst wird sie als Diaphoreticum benutzt; es ist aber wohl ziemlich sicher, dass nicht ihr, sondern dem Menstruum, dem heissen Wasser, in welchem sie genossen wird, die schweisstreibende Wirkung zukommt (vergl. vorstehend die allgemeine Einleitung). — Eine weitere sehr gewöhnliche Verwendung findet sie als Unterstützungsmittel beim Erbrechen. Unserer Ansicht nach ist der Hauptwerth bei dem Verfahren wohl darauf zu legen, dass durch die eingeführte Flüssigkeit die Magenwandungen ausgedehnt und die mechanische Compression derselben durch die Bauchmuskeln, das Zwerchfell beim Brechact in Folge dieser Ausdehnung erleichtert wird. — Ferner giebt man das Mittel bei cardialgischen und kolikartigen Beschwerden; eine Erleichterung lässt sich ab und zu nicht in Abrede stellen; wie viel hierbei die Kamille, wie viel die Wärme des Menstruum betheiligt ist, mag dahingestellt bleiben.

Aeusserlich ist die Kamille nicht weniger in Gebrauch: als Verbandmittel bei schlaffen Geschwüren, zu Umschlägen bei Contusionen, als Vehikel der meisten Klystiere, als Zusatz zu Bädern, als Bestandtheil aromatischer Kräuterkissen.

Dosirung und Präparate. 1. Flores Chamomillae innerlich, kaum je aus der Apotheke (10,0—15,0 : 150,0—200,0) fast stets als Thee im Hause bereitet, ein Löffel auf drei Tassen. *2. Aqua Chamomillae, als Vehikel.

○***Römische Kamillen, Flores Chamomillae romanae** von Anthemis nobilis. Im Römisch-Kamillenöl ist kein Terpen und kein Aldehyd, wohl aber ein Gemenge verschiedener zusammengesetzter Aether (Isobuttersäure- und Angelicasäure-isobuthyläther, Angelicasäure- und Tiglinsäure-amyläther u. s. w. und das als Terpenalkohol erkannte Anthemol); ausserdem findet sich in den Blättern ein Bitterstoff und verschiedene Säuren. Sie werden in südlichen Ländern, wie bei uns die vorige gebraucht.

Melissenblätter, Folia Melissae v. M. officinalis, enthält ein höchst angenehm riechendes Terpen und hat die Wirkungen dieser. Es ist ein beliebtes Parfüm und in geistigen Auszügen gegen alle Krankheiten angewendetes Volksmittel (Melissengeist), das auch in Theeform zu stomachischen und diaphoretischen Zwecken dient.

Präparate. *1. Aqua melissae. ○2. Spiritus Melissae compositus, Karmelitergeist, enthält eine Reihe aromatischer Oele.

Hollunderblüthen, Flores Sambuci von S. nigra, enthält ein noch unbekanntes ätherisches Oel, Baldriansäure und Harze. Viel gebraucht zu diaphoretischen Thees.

Lindenblüthen, Flores Tiliae von unseren Linden, haben in getrocknetem Zustande das in den frischen Blüthenblättern enthaltene Oel verloren, sind daher mit Recht so ziemlich ausser Gebrauch gekommen.

---

3. Holzabkochungen. Wir fassen hier die Hölzer und deren meist zu den aromatischen Verbindungen gehörigen Stoffe zusammen, welche in der Medicin seit alter Zeit in den sogenannten Holztränken und bei Entziehungskuren gegen chronische Hautkrankheiten und Syphilis empfohlen werden, und die man bislang, wenn auch mit Unrecht, für schweiss- und harntreibend ansieht. Wir bringen die näheren Verhältnisse bei den einzelnen Stoffen.

Die **Sassaparillwurzel, Radix Sassaparillae** von verschiedenen Smilaceen, enthält sehr kleine Mengen eines ätherischen Oeles, einen noch ungenannten, von Merk dargestellten scharfen Körper und das durch Auskochen mit Alkohol darzustellende Smilacin $C_{18}H_{30}O_6$, welches in feinen farblosen Nadeln krystallisirt, unlöslich ist in kaltem, schwer löslich in kochendem Wasser zu einer stark schäumenden, widerlich bitter-kratzenden Flüssigkeit, leicht löslich in Alkohol und Aether.

Physiologische Wirkung. Trotz der ungemein häufigen Anwendung der Sassaparille wissen wir fast nichts über ihre physiologischen Wirkungen. Es wird zwar allgemein angenommen, sie rege die Thätigkeit der Haut und Nieren stark an, sodass vermehrte Schweiss- und Harnausscheidung eintrete; allein nach Böcker ist es sogar wahrscheinlich, dass der Sassaparille als solcher dieser Effect nicht zukommt, sondern nur dem usuell damit verbundenen warmen Wasser. Dass es in mässigen Mengen den Appetit nicht herabsetzt, ist zwar richtig, ebenso dass grosse Gaben Magendrücken und Erbrechen bewirken; aber dass eine bessere Ernährung und blühenderes Aussehen die unmittelbare Folge des Sassaparillegebrauchs und nicht anderer Umstände sei, wäre erst noch zu beweisen.

Nach kurzen Versuchen Schroff's kämen den einzelnen Bestandtheilen der Sassaparille folgende Wirkungen zu: der Merk'schen Substanz Brechreiz, Schmerz in der Magengegend, starke Speichelabsonderung und Abnahme der Pulsfrequenz; von dem Smilacin konnte er in Gaben von 1,0 Grm. keine andere Wirkung wahrnehmen, als die unangenehmer Geschmacksempfindungen, vermehrter Speichelsecretion, Aufstossen, Gurren im Bauche; Schweiss und Harn zeigten keine Vermehrung; in letzterem aber konnte man das Smilacin wieder nachweisen.

Palotta scheint mit einem verunreinigten Smilacin experimentirt zu haben; die von ihm beobachtete Vermehrung des Schweisses ist wohl nicht dem Smilacin, sondern dem durch die andere Substanz hervorgebrachten Ekelgefühl und Erbrechen zuzuschreiben.

Therapeutische Anwendung. Seit lange schon ist Sassaparille ein gegen **Syphilis** angewendetes Mittel. Jedoch wird sie als Antisyphiliticum nicht in Substanz oder allein gereicht, sondern verbunden mit anderen Mitteln (Guajak, Senna u. dergl.) in bestimmten methodischen Weisen, deren es sehr viele giebt und bei welchen die Einfuhr einer grossen Menge warmen Wassers stattfindet. Dass dieses Kurverfahrungen oft günstige Erfolge erzielt, ist positiv sicher; die bestimmten Fälle sollen alsbald besprochen werden. In welcher Weise aber Sassaparille und die ähnlich wirkenden Stoffe die Syphilis zum Schwinden bringen, ist nicht aufgeklärt; vielmehr ist es fraglich, ob dieselben überhaupt an der Wirkung betheiligt sind. Die alte Ansicht, dass Sassaparilla eine „specifische" Wirkung gegen das Syphilisgift ausübt, ist wohl durchaus irrig; es liegt keine Spur eines Beweises dafür vor. Im Allgemeinen nimmt man jetzt an, die „Pflanzenkuren" führten die Krankheit dadurch zur Heilung, dass sie durch eine Vermehrung aller natürlichen Ausleerungen (Diurese, Diaphorese, Darmentleerungen) den Stoffwechsel beschleunigten und so die natürliche Ausscheidung des der Syphilis zu Grunde liegenden „Krankheitsstoffes" beförderten. Diese Anschauung hat manches für sich. Unterstützt wird sie namentlich durch die Thatsache, dass die Syphilis in manchen Fällen auch schnell heilt, wenn man durch einfache warme Bäder mit nachfolgender Einwicklung und Trinken von irgend einem warmen Thee die Diurese und Diaphorese anregt. Diese letztgenannten Fälle würden auch zugleich zu Gunsten der vielfach vertretenen Meinung sprechen, dass **die Sassaparille bei diesem Kurverfahren vollständig überflüssig**, und dass das Menstruum allein oder überwiegend das Wirksame bei demselben sei.

Ueber die Anwendung dieser Kurverfahren (pflanzliche Mittel mit einer grossen Menge warmen Menstruums) lehrt die Erfahrung folgendes:

Sie können und dürfen nicht ausschliesslich gegen die Syphilis gebraucht werden, ebensowenig wie umgekehrt das Quecksilber. Die Geschichte zeigt, dass die Aerzte von der ausschliesslichen Anwendung der einen oder der anderen Methode immer wieder zurückgekommen sind. Wir haben über die Vorzüge und Anwendbarkeit der Behandlung mit Quecksilber schon bei letzterem Mittel gesprochen und verweisen auf dieses. Dort ist auch erwähnt, dass die Syphilis unter günstigen Umständen ganz spontan ablaufen kann Dieser natürliche Ablauf kann nun durch eine methodische Kur, welche die natürlichen Ausscheidungen steigert, unterstützt werden. Dieselbe ist also indicirt zunächst bei den einfachen, gewöhnlichen secundären Erscheinungen, sowohl bei kräftigen, wie auch namentlich bei scrophulösen, tuberculösen, scorbutischen Individuen; bei ersteren ist Merkur gewöhnlich überflüssig, bei letzteren sogar meist schädlich. Ferner ist sie an ihrem Platze bei eingewurzelter Syphilis von Personen, die schon verschiedene Merkurialkuren ohne Erfolg durchgemacht haben; hier wirkt sie oft überraschend gut, sowohl bei hartnäckigen und schweren secundären wie tertiären Formen, bei letzteren am besten in Verbindung mit Jod. — Ueberflüssig ist die in Rede stehende Methode beim primären indurirten Geschwür, denn sie verhütet kaum je das Auftreten secundärer Erscheinungen, nutzlos ferner fast immer bei den Knochenerkrankungen, und endlich unanwendbar, weil ihre Wirkungen zu langsam erfolgen, in den Fällen, wo ein schneller Effect nothwendig ist (Iritis, Hirnsymptome, Kehlkopferkrankungen).

Wir können uns hier unmöglich auf eine ausführliche Darlegung der heftig erörterten Streitfrage über die Vorzüge und Nachtheile der nicht mercuriellen Behandlung einlassen. Nur einige Punkte mögen hervorgehoben werden. Im Allgemeinen ist die durchschnittliche Dauer der Behandlung eine längere, als bei der Mercurialkur. Dass Rückfälle seltener seien als bei letzterer, ist nicht richtig. sondern im Gegentheil treten sie — und das scheint festzustehen — früher und öfter auf, allerdings meist in immer milderer Form; obwohl es auch Fälle giebt, dass nach einer gründlichen Holztrank- bezw. Schwitzkur nie ein Rückfall mehr erschien. Den Vorzug (und dieser wird von den Antimercurialisten am meisten betont) scheint diese amercurielle Behandlung in der That zu haben, dass nach derselben die furchtbaren tertiären Symptome viel seltener zur Ausbildung kommen, als nach den früheren übertriebenen Quecksilberkuren; freilich lässt sich nicht verschweigen, dass man in einzelnen Fällen doch auch hier tertiäre Erscheinungen

beobachtet hat, ebenso wie es Fälle giebt, in welchen die wiederholte Behandlung mit Schwitzkuren das stete Recidiviren von erheblichen secundären Affectionen nicht verhüten kann.

Ausser bei der Syphilis hat man die methodische Behandlung mit Sassaparille-Wasserkuren noch in Anwendung gezogen bei veralteten hartnäckigen Hautaffectionen, so beim Eczem, bei der Psoriasis, namentlich auch bei denen, die mit destructiven Processen einhergehen, so beim Lupus scrophulosus, auch bei der Lepra. Dass dieselben hier nützen können, oft das einzige Mittel sind, lehrt die Erfahrung an Kranken, die alle möglichen Mittel schon versucht haben. Mitunter freilich bleiben auch sie ohne Erfolg. — Ferner ist die Sassaparillekur auch gegen chronischen Mercurialismus gebraucht worden; und endlich bei ganz veralteten Rheumatismen.

Dosirung und Präparate. 1. Radix Sassaparillae, nie in Substanz, selten auch nur in einfachem Decoct gegeben (30,0—50,0 : 200,0), sondern in Gestalt eines der officinellen Decocte zu einer methodischen Kur angewendet.

2. Decoctum Sassaparillae compositum fortius (Loco Decocti Zittmanni fortioris): 100 Th. Radix Sassaparillae werden mit 2600 Th. Aqua communis 24 Stunden lang digerirt, dann werden aa 5 Th. Saccharum albissimum und Alumen pulveratum, aa 5 Th. Fructus Anisi und Fructus Foeniculi, 25 Th. Folia Sennae, 10 Th. Radix Glycyrrhizae zugesetzt. Die schliesslich übrigbleibende Flüssigkeit muss eine Gesammtquantität von 2500 Th. betragen. Das Sassaparille-Decoct Ph. a. enthält noch Calomel und Zinnober, ausserdem sind die Mengenverhältnisse etwas andere.

3. Decoctum Sassaparillae compositum mitius (Loco Decocti Zittmanni mitioris). 50 Th. Radix Sassaparillae werden 3 Stunden lang mit 2400 Th. Wasser digerirt; gegen Ende werden je 5 Th. Citronenschale, Zimmetrinde, Cardamomen und Süssholzwurzel zugesetzt. Die schliessliche Gesammtquantität beträgt ebenfalls 2500 Th.

Die Methoden, nach welchen man die Sassaparilledecocte gebrauchen lässt, sind etwas verschieden. Vor allem muss hervorgehoben werden, dass dieselben, sollen sie nutzbringend wirken, eben wirklich methodisch angewendet werden müssen. Der Kranke muss im Zimmer bleiben, bei einer durchschnittlichen Temperatur von 15—18° R., die Diät wird beschränkt auf eine eben ausreichende Nahrungsmenge von einfachen Speisen (sogenannte Fieberdiät). Die übermässig grossen Quantitäten des Decoctes, welche man früher trinken liess, sind eher schädlich als nützlich, indem sie leicht Magenkatarrh und Verdauungsstörungen erzeugen, welche die Ernährung stark beeinträchtigen. Es genügt, wenn der Kranke des Morgens nüchtern im Bett 1—2 Pfund starkes Decoct warm trinkt und dann in Decken eingehüllt etwa 2 Stunden lang tüchtig schwitzt. Des Abends wird noch 1 Pfund schwaches Decoct kalt getrunken.

Aehnlich dem früher Zittmann'schen sind eine Reihe anderer zu methodischen Kuren verwendeter Getränke zusammengesetzt, die alle als Hauptbestandtheil Sassaparille enthalten, daneben Lignum Guajaci u. s. w. Dahin gehört das Feltz-sche Decoct, das Pollini'sche Decoct, Laffecteur's Syrup, Cuisinier's Syrup u. dergl. Diese Compositionen sind sämmlich entbehrlich.

○**Sassafrasholz, Lignum Sassafras,** von Sassafras officinale, enthält als wirksamen Bestandtheil ein ätherisches Oel, Oleum S. aethereum, das zusammengesetzt ist aus einem Kampher und einem Terpen, ferner einen krystallinischen indifferenten Körper, Sassafrin und Harz.

Wie die vorigen gebraucht.

Guajakholz, Lignum Guajaci, von Guajacum officinale, enthält ein Harz, Resina Guajaci, das durch Auskochen aus dem Holz gewonnen wird und eine braune, spröde, auf dem Bruch glasartige Masse mit aromatisch-angenehmem Geruch und brennendem Geschmack darstellt, in Wasser nicht, in Weingeist leicht löslich. Es enthält drei Säuren (70 pCt. Guajaconsäure $C_{19}H_{20}O_5$, die der Benzoësäure ähnliche Guajaksäure $C_6H_8O_3$ und Guajakharzsäure), sowie einen bitterschmeckenden Farbstoff. Durch Ozon, Hyperoxyde,

salpetrige Säure wird das Harz und seine gelben Lösungen schön blau oder grün gefärbt.

Seine physiologischen Wirkungen sind nur dürftig bekannt, ebenso die seiner Componenten. In wiederholten Gaben von 0,5 Grm. soll es erregend auf das Gefässsystem und auf die verschiedenen Ausscheidungsorgane einwirken; in grossen Gaben Entzündungserscheinungen in den Verdauungswegen: Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall, sowie Herzklopfen und Kopfschmerz, Schläfrigkeit und allgemeine Abgeschlagenheit hervorrufen; namentlich heftig sollen nervöse und vollblütige Personen afficirt werden. — Alles über die Sassaparilla in therapeutischer Hinsicht Gesagte gilt in derselben Weise vom Guajak, welches durch Ulrich v. Hutten in Ruf gekommen ist.

Dosirung und Präparate. 1. Lignum Guajaci im Decoct (30,0 bis 50,0 : 200,0). — *2. Tinctura Resinae Guajaci, 1 Th. R. G. : 6 Th. Spiritus vini rectificat.; von grünlich brauner Farbe. Zu 20—60 Tropfen.

Hauhechelwurzel, Radix Ononidis spinosae enthält kein ätherisches Oel, sondern nur ein Glycosid Ononin $C_{30}H_{34}O_{13}$, welches beim Einnehmen Kratzen im Schlund, aber keine vermehrte Harnabsonderung hervorruft. Nichtsdestoweniger ist die Wurzel ein beliebtes Volksmittel zum Wassertreiben bei Hautkrankheiten, Wassersucht.

Species Lignorum, Holzthee, 5 Th. Lignum Guajaci, 3 Th. Radix Ononidis, 1 Th. Lign. Sassafras und Glycyrrhizae aa. Vielfach angewendet als Diureticum, etwa unter denselben Bedingungen gegeben wie Squilla. Der Holzthee setzt eine ungestörte Verdauung und ein unversehrtes Nierenparenchym voraus; bei längerem Gerbrauch bringt er die Verdauung leicht herunter. 2 Esslöffel des Thees werden mit 6 Tassen Wasser abgekocht, und hiervon lässt man die Hälfte des Morgens im Bett warm, die Hälfte Abends kalt trinken.

Bei nervösen Zuständen verordnete aromatische Mittel.

a) Aus dem Pflanzenreich. Auch die hier vorzuführenden Pflanzen wirken nach dem bis jetzt vorliegenden, allerdings dürftigen Material, nach Art entweder des Terpenthinöls oder Kamphers; da man die chemische Constitution ihrer wichtigsten Verbindungen nicht kennt, kann man sie nicht einmal in diese zwei Gruppen ordnen. Dass man sie mehr, wie die anderen Pflanzen, z. B. die Gewürze, bei nervösen Zuständen (Hysterie, Epilepsie, Leibschmerzen u. s. w.) anwendet, hat keinen wissenschaftlichen Grund. Auffallend ist, dass man zur Heilung nervöser Zustände gerade die schlechtest riechenden und schmeckenden Pflanzen ausgesucht, ja die geradezu furchtbar stinkende Asa foetida mit Vorliebe benutzt, während die besser riechenden, wie z. B. die Engelwurzel, wie absichtlich hintangesetzt sind.

Baldrianwurzel, Radix Valerianae von Valeriana officinalis. Ihr hauptwirksamer Stoff, das Baldrianöl, ist ein Gemenge und besteht zu einem Viertheil aus einem terpenthinölartig riechenden Terpen, dem Valeren (wahrscheinlich $C_{10}H_{16}$) und einem sauerstoffhaltigen Oele, dem Baldriankampher $C_{12}H_{20}O$; riecht eigenthümlich und schmeckt scharf gewürzig. (Die ebenfalls in der Wurzel vorkommende Baldriansäure haben wir bereits bei den organischen Säuren S. 337 abgehandelt.

Physiologische Wirkung. Das Baldrianöl wirkt nach Grisar ebenso wie das Terpenthinöl bei Kalt- und Warmblütern lähmend auf Gehirn und Rückenmark und vermag, wie alle übrigen Terpene, Strychninkrämpfe aufzuheben; auch beim Menschen hat man Terpenthinölsymptome gesehen: Kopfschmerz, Schwindel, Ohrensausen, Schläfrigkeit; dieselbe Wirkung hat natürlich auch die Wurzel. Die Wirkung auf Magendarmkanal ist ähnlich wie beim Terpenthinöl. Die Katzen führen nicht allein, wenn sie Baldrian, sondern auch wenn sie andere stark gewürzhafte Pflanzen riechen, eigenthümliche Tänze auf. Die Baldriansäure hat nichts mit den nervösen Wirkungen der Baldrianwurzel zu thun.

Therapeutische Anwendung. Die Valeriana ist von jeher ein viel gebrauchtes Mittel gewesen — ob der wirkliche Nutzen der Häufigkeit der Anwendung entspricht, ist allerdings eine andere Frage. Wir sind der Ansicht, dass dieselbe ganz entbehrt werden könnte, ohne dass der Erfolg des therapeutischen Handels auch nur im Mindesten dadurch beeinträchtigt würde.

Baldrian steht in der Praxis noch heut unter den Mitteln obenan, welche man bei Hysterischen darzureichen pflegt. Dass man jemals den Zustand der Hysterie durch Baldrian heilen können, dürfte wohl kaum von einem Arzte behauptet werden. Dagegen soll er eine Reihe von hysterischen Symptomen (namentlich die spastischen Anfälle in den verschiedensten Muskelgebieten) zum Verschwinden bringen; und es kann die Richtigkeit dieser Behauptung allerdings nicht in Abrede gestellt werden. Dieser Erfolg beweist aber nicht das Mindeste für die Wirksamkeit gerade des Baldrians bei Hysterie. Denn es ist ja bekannt, dass die verschiedenartigsten therapeutischen Maassnahmen, die irgend wie psychisch auf Hysterische einwirken, deren mannichfache und vielgestaltige Symptome in gleicher Weise vorübergehend beseitigen können. Wir persönlich halten jede medicamentöse (nicht causale) Behandlung bei Hysterischen für verwerflich, und müssen ausdrücklich bemerken, dass wir entschieden bessere Erfolge gehabt zu haben glauben, seitdem wir diesen Grundsatz durchgeführt haben. Demgemäss stellen wir auch in Abrede, dass der Baldrian irgend besondere, specifische Wirkungen bei Hysterie entfalte.

Weiterhin ist die Valeriana bei Epilepsie gerühmt worden. Gute Beobachter (z. B. de Haën, Tissot, Quarin, Chomel u. A.) wollen einzelne Fälle damit geheilt haben; allerdings soll bei Fabius Columella selbst, dem Empfehler des Baldrians vor einigen Jahrhunderten, nachdem er übrigens schon im Alterthum gebraucht war, ein Rückfall eingetreten sein. Immerhin aber ist es unbestreitbar, dass man in einzelnen Fällen, die sonst jeder Behandlung widerstanden, eine lange Intermission der Paroxysmen erreichen kann. Welches jedoch die besonderen Bedingungen sind, unter denen dieser Erfolg von der Valeriana zu erwarten, darüber ist es unmöglich, etwas Bestimmtes anzugeben. Aeltere Praktiker gaben es besonders, wenn einmal ein gewisser (ob rein zeitlicher, ob causaler?) Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Anfälle und der Menstruation bestand, Quarin namentlich bei der „Wurmepilepsie", wieder Andere bei der nach Onanie auftretenden. Wir selbst können deshalb kein Urtheil abgeben, weil wir die V. nie allein, sondern immer nur in Verbindung mit anderen Substanzen bei Epilepsie verordnet haben.

Die sonst sehr übliche Darreichung der Valeriana als „erregendes" und „kräftigendes" Mittel im Reconvalescenzstadium acut fieberhafter Krankheiten oder auch noch während bestehenden Fiebers, namentlich bei der Febris nervosa versatilis, wo die alten Aerzte sie sehr liebten, kann heut als irrthümlich angesehen werden; thatsächlich verschwindet die Valeriana auch immer mehr aus der Behandlungsmethode der erwähnten Zustände. Bei noch anderen Zuständen (Spasmus glottidis u. s. w.) ist ein Nutzen ganz unterwiesen.

Aeusserlich kommt das Mittel nur in Klystierform zur Anwenndung und zwar bei hysterischen Zufällen, wenn die Patienten nicht schlucken können.

Dosirung und Präparate. 1. Radix Valerianae, innerlich zu 0,5 bis 1,0 pro dosi, im Pulver oder am zweikmässigsten im Infus (10,0—15,0 : 150,0 bis 200,0); oft als Species, als Baldrianthee im Hause bereitet ($^1/_4$ — 1 Esslöffel auf eine Tasse Thee). Zum Clysma ebenfalls ein Infus von 10,0 — 15,0. — *2. Oleum Valerianae, zu 1—4 Tropfen pro dosi, als Elaeosaccharum oder in spirituösen Lösungen, unzweckmässiger in Pillen, — 3. Tinctura Valerianae, Baldrianstropfen, 1 Thl. Radix Valeriana auf 5 Thl. Spiritus vini rectificatissimus, von brauner Farbe, zu 20—50 Tropfen rein oder als Zusatz zu anderen Mixturen. — ○ 4. Tinctura Valerianae aetherea, Aetherische Baldrianstropfen, 1 Th. Radix Valerianae auf 5 Th. Spiritus aethereus; frisch von gelber Farbe, später bräunlich zu 10—30 Tropfen.

Engelwurzel, Radix Angelicae, von Archangelica sativa, enthält ein ätherisches Oel und ein Harz mit Säuren (Angelica- und Baldrian-

säure); auch ein Bitterstoff soll darin enthalten sein. Ueber ihre Wirkungen ist nichts bekannt; doch dürfte man nicht fehlgehen, wenn man dieselben Wirkungen wie von der Baldrianwurzel annimmt, vor der sie durch besseren Geruch sogar Vorzüge besitzt.

Therapeutisch wurde die Engelwurzel früher vielfach in ähnlicher Weise wie die Baldrianwurzel verwendet; heut ist sie mit Recht ausser Gebrauch.

Dosirung wie bei der R. Valerianae. Präparat: ° Spiritus Angelicae compositus, enthält ausser A. noch Valeriana, Fruct. Juniperi. Camphora.

°* **Beifusswurzel, Radix Artemisiae,** von Artemisia vulgaris, enthält ein unbekanntes ätherisches Oel und ist physiologisch nicht näher untersucht.

Therapeutisch kommt das Mittel rein empirisch nur noch ab und zu gegen Epilepsie zur Anwendung; einige Beobachtungen lehren in der That, dass man bisweilen nicht bloss die Heftigkeit und Zahl der Anfälle unter der Einwirkung der Artemesia abnehmen, sondern selbst ein Jahre dauerndes Freibleiben hat eintreten sehen; in anderen Fällen dagegen soll wieder eher eine Verschlimmerung erfolgt sein. Man soll dann am ehesten den angedeuten günstigen Erfolg erwarten, wenn es sich um Epilepsie bei Frauen handelt, bei denen nachweisliche Störungen im Genitalapparat vorhanden sind, wenn man (nach unseren heutigen Anschauungen) einen Zusammenhang zwischen diesen und der Epilepsie annehmen kann. Wir selbst haben unter solchen Verhältnissen nach fruchtloser Anwendung der verschiedensten Mittel Nutzen gesehen, ebenso bei Knaben in der Pubertätszeit, bei denen die Epilepsie ohne erbliche Anlage oder sonst nachweisliche Momente sich entwickelt hatte; haben jedoch andere Male unter denselben Bedingungen das Mittel ganz erfolglos gegeben.

Wir geben bei Epilepsie 15 Grm. pro die im Infus.

Wohlverleiblüthen, Flores Arnicä, von Arnica montana, enthalten geringe Mengen eines ätherischen Oeles, Gerbsäure, einen Bitterstoff u. s. w., die alle noch nicht näher gekannt sind.

Als ihre Wirkungen (man nimmt an, dass die Blüthen wie die Wurzeln wirken) giebt man an, dass sie schon auf der Haut Brennen und eine leichte Röthe, ebenso innerlich Brennen im Munde, Wärmegefühl und Schmerz im Magen, Aufstossen, vermehrte Stuhlentleerungen, ferner Benommenheit des Kopfes, Schwindel und unruhigen Schlaf, Vermehrung der Herzschläge und der Schweiss- und Harnabsonderung bewirken (Jörg); in sehr grossen Gaben (2,0 Grm. nach Jörg, 30,0 Grm. nach Barbier) sollen sie Ohnmachten, Verlust des Bewusstseins, hochgradige Schwäche und Convulsionen bewirken. Sie scheinen demnach nach Art des Terpenthinöls zu wirken.

Therapeutische Anwendung. Die Arnica ist vollständig entbehrlich. Früher genoss sie einen ausserordentlichen Ruf bei der „torpiden“ Form des Typhus, allen Arten „asthenischer“ Entzündungen und „Gehirnerschütterungen“. Doch giebt es nach allen neueren Erfahrungen keinen Zustand, bei dem sie vor anderen genauer gekannten Mitteln und Kurverfahren irgend etwas voraus hätte.

Sehr gerühmt ist in der Neuzeit die Arnica zur äusseren Anwendung, zu Umschlägen bei Wunden, Contusionen, Blutextravasaten (bei „asthenischen“ Entzündungen). Nach den Angaben ruhiger Beobachter und nach dem, was wir selbst in dieser Beziehung gesehen haben, ist es uns zweifellos, dass die Arnica durchaus entbehrt werden kann; nur als leichtes Reizmittel mag sie bei Blutextravasaten und Quetschungen bisweilen vortheilhaft sein, ohne indess irgend eine besondere Wirksamkeit zu besitzen.

Dosirung und Präparate. 1. Flores Arnicae. Ausser den officinellen Blüthen wird auch das Kraut therapeutisch verwendet: zu 0,5—1,5 pro dosi, am besten im Infus. Zur äusseren Anwendung kommt es ebenfalls in der Regel im Infus (von 15,0—20,0 : 200,0). Wie das ganze Mittel, so sind auch die zahlreichen existirenden Präparate entbehrlich. — 2. Tinctura Arnicae; innerlich

zu 5—15 Tropfen; äusserlich rein oder mit Wasser, Chamillenthee und anderen Flüssigkeiten. Officinell ist ferner die Radix Arnicae.

Stinkasant, Asa foetida, der aus Scorodosma foetida ausfliessende Milchsaft, ist ein Gummiharz, welches etwa 5 pCt. eines Gemenges von schwefelhaltigen ätherischen Oelen und sehr viel Harz (mit der Ferulasäure) und Gummi enthält.

Der Geruch ist süsslich und höchst ekelhaft, wenigstens für das Geruchsorgan der Europäer (Asiaten benützen es dagegen als Gewürz zu ihren Speisen); der Geschmack anfangs süsslich, dann bitterlich kratzend. Nach Trousseau, Semmer hat sowohl der Stinkasant wie das ätherische Oel selbst in sehr grossen Gaben nur sehr geringe Wirkungen: Aufstossen hässlich riechender Gase, stinkenden Schweiss. Doch ist eigentlich nicht einzusehen, warum gerade dieses ätherische Oel unwirksam sein soll; in der That ergeben auch die ausführlicheren Versuche Jörg's, dass es in kleinen Gaben (bis 1,0 Grm.) ein mehrere Stunden anhaltendes Gefühl von Brennen im Schlunde, schmerzhaften Druck und Völle im Magen, starkes stinkendes Aufstossen und Abgang von eben so scheusslich riechenden Flatus, bisweilen vermehrte Stuhlentleerungen, Leibschmerzen und ein allgemeines Gefühl von Unbehagen (natürlich!) zur Folge hat; dass es in grossen Gaben (3,0 Grm.) ausser den genannten Erscheinungen Erbrechen und Durchfall, Eingenommensein des Kopfes und Schwindel erzeugt. Ueber Beeinflussung der Athmung, des Kreislaufs und der Körpertemperatur ist nichts festgestellt. Dass auch diesem schändlichen Mittel eine den Geschlechtstrieb der Männer und die monatliche Blutung der Weiber vermehrende Wirkung zugeschrieben wurde, wollen wir als Curiosum anführen.

Das Oel wird resorbirt und erscheint im Schweiss, Speichel und Harn wieder.

Therapeutische Anwendung. Die Asa foetida wird eigentlich nur noch bei verschiedenen hysterischen Symptomen gebraucht. Bezüglich ihrer Wirksamkeit und Verwendbarkeit dabei verweisen wir einfach auf das bei der Radix Valerianae Erörterte; es gilt von der A. f. genau dasselbe, was von jener gesagt ist. — Bei allen anderen Zuständen ist sie vollends durchaus entbehrlich.

Dosirung und Präparate. 1. Asa foetida. Zu 0,05—0,5—1,0 mit der kleinen Dosis bei Patienten, deren Idiosynkrasien man nicht kennt, zu beginnen; am besten in Pillen. Emulsion schmeckt zu schlecht. Zu einem Clysma 1,0—5,0, mit Eigelb emulgirt. ○ 2. Tinctura Asae foetidae, zu 20—50 Tropfen, rein oder als Zusatz zu Mixturen.

---

b) Aus dem Thierreich stammende Mittel, bei denen man, da sie sehr stark riechen, ebenfalls ein ätherisches Oel als Träger der Wirkung vermuthet, ohne es aber bis jetzt darstellen zu können. Es sind lauter Secrete oder Excremente von Thieren, die schon wegen des Ortes ihrer Entstehung Ekel erregen müssen. Da zudem ihre physiologischen Wirkungen nicht entfernt so sicher und kräftig, wie die der Terpene und Kampherarten und der entsprechenden Pflanzen sind, die erregende Wirkung z. B. des weit billigeren Kamphers, sowohl in Stärke wie in Nachhaltigkeit die des Moschus bei weitem übertrifft, erklären wir die Beibehaltung dieser ekelhaften Substanzen als der modernen Medicin im höchsten Grade unwürdig.

Moschus oder Bisam ist das eingetrocknete Präputialsecret und wird von Drüsen abgesondert, welche in einem kleinen, sackförmigen Beutel der Bauchhaut zwischen Nabel und männlichen Geschlechtsorganen des in China und Tibet lebenden Moschusthieres (Moschus moschiferus) liegen. Es stellt dunkelbraune, krümlige, fettglänzende Massen von durchdringendem, lange haftendem Geruch und bitterlichem Geschmack dar. Der Riechstoff, den man als den physiologisch wirksamen ansieht, ist chemisch noch nicht untersucht; die übrigen Bestandtheile sind die gleichen, wie in anderen thierischen faulenden Secreten (fette Säuren, Cholesterin, Stearin, Elain, Ammoniak, Phenol, Salze u. s. w.), haben jedenfalls mit der Wirkung nichts zu thun. Das stark riechende Princip ist wahrscheinlich eine flüchtige Ammoniakbasis (Wöhler).

Physiologische Wirkung. Ausser unangenehmen Wirkungen auf den Verdauungscanal: Aufstossen, Gefühl von Druck im Magen und Erbrechen soll er beim Menschen die geistige Thätigkeit zuerst etwas anregen, so dass sogar die Gemüthsstimmung heiterer werde, ja bei nervösen Menschen treten sogar Muskelzuckungen ein; die Herzthätigkeit werde ebenfalls etwas angeregt. Dieser Zustand geht aber nach übereinstimmenden Angaben sehr rasch vorüber, und es entsteht Kopfweh, Eingenommenheit des Kopfes, Schläfrigkeit und Schlaf.

Von verschiedenen Auszügen fand Filehne nur den wässrigen Auszug des eingedampften Alkoholextractes und den mit schwach angesäuertem Wasser gemachten Moschusauszug wirksam. Nach Einspritzung von 0,05—0,1 Grm. Moschus in den Lymphsack eines Frosches verfielen nach und nach alle Körpermuskeln in Zuckungen, die auch nicht nach Durchschneidung der motorischen Nerven aufhören; nur stärkere Nervenreize und die Willensthätigkeit kann dieselben für eine kurze Zeit unterdrücken; und durch letztere können sogar normale Bewegungen ausgeführt werden. Es scheint demnach ähnlich wie Guanidin zu wirken.

Nach Einspritzung von 0,3 Grm. Moschus in die Cruralvene eines Hundes fand Tiedemann die Athmung beschleunigt, aber Puls und Temperatur unverändert; hierauf wurde das Thier bewusstlos, verfiel in Muskelzuckungen und tetanische Anfälle und hatte reichliche blutige Stuhlentleerungen; unter zunehmendem Verfall und unregelmässiger Athmung trat der Tod ein.

Ob der Moschus in die Secrete: Schweiss, Harn übergehe, ist schwer zu entscheiden, weil stets der ganzen Umgebung des Kranken ein starker Moschusgeruch anhaftet.

Von einer besonders starken Excitation ist daher wenigstens physiologischerseits nichts wahrzunehmen: da sehr rasch Depressionszustände der nervösen Centralorgane auftreten, müsste man es eher zum Terpenthinöl gruppiren.

Therapeutische Anwendung. **Der Moschus ist entbehrlich** — wir nehmen keinen Anstand dies auszusprechen; wir vermögen keinen Zustand anzugeben, bei dem er nicht durch andere Mittel ersetzt werden könnte, keinen, bei dem er noch wirkte, wenn andere Substanzen im Stiche gelassen haben. Allerdings brechen wir durch diesen Satz mit alten überlieferten Anschauungen; eine unbefangene Beurtheilung wird jedoch kaum umhin können, seine Richtigkeit anzuerkennen.

Der Moschus ist als eines der energischsten Reizmittel in Ansehen, und zwar nach der alten Anschauung besonders dann, wenn man vorzugsweise eine schnelle und starke Erregung der Centralnervenapparate, weniger wenn man eine solche der Herzthätigkeit erreichen will. Hauptsächlich soll er wirken, wenn aus einer sinkenden Leistungsfähigkeit des respiratorischen Centrums eine drohende Lebensgefahr erwächst: so giebt man ihn im Verlaufe der Pneumonie, dann aber auch bei einem schnellen und plötzlichen Collapsus im Verlaufe typhöser Fieber, der Cholera, acuter Hämorrhagien, von Erkrankungen des Herzmuskels u. dgl. m.

Zunächst möchten wir darauf hinweisen, dass der Ruf des Moschus in einer Zeit begründet worden ist, als man noch nicht, wie wir dies heutigen Tages thun, einem collabirenden Pneumoniker (bezw. Typhösen u. s. w.) *erforderlichenfalls* eine bis zwei Flaschen Champagner innerhalb 24 Stunden, den schwersten Wein, den stärksten Kaffee mit Rum gab, als man die subcutane Kampherinjection noch nicht kannte — aus jener Zeit kann also eine Nothwendigkeit bzw. Unentbehrlichkeit des Moschus für derartige Zustände unseres Erachtens nicht bewiesen werden. Dann aber lehrt eine genauere Analyse, dass es sich bei allen jenen Collapszuständen doch überwiegend um Herzschwäche handelt und dass die drohende Erlahmung des Respirationscentrums in letzter Linie meist eben auch selbst von einer Herzschwäche abhängt — die theoretische Construction grade für die Moschusindication würde damit hinfällig. Endlich, und dies ist die Hauptsache, können wir es durch alle vorliegenden Mittheilungen auch nicht im Entferntesten für bewiesen erachten, dass der Moschus noch etwas leistet, wenn die energische Anwendung der anderen erwähnten Reizmittel wirkungslos abgeprallt ist — man soll diese nur, wenn es wirklich darauf ankommt, nicht schüchtern geben. Leistet der Moschus aber nicht mehr, nun dann ist er eben überflüssig und entbehrlich. Ja umgekehrt kann man

eher behaupten, dass noch nicht bewiesen sei, dass der Moschus im concreten Falle so viel leiste wie eine gehörige Portion Champagner, heisser Grogk u. dgl. Wir selbst können wenigstens versichern, dass trotz Moschusdarreichung die Patienten immer starben, wenn die anderen Reizmittel nicht mehr genützt hatten.

Bei all den anderen Zuständen, die man mit Moschus behandelt hat, ist er von noch geringerer Bedeutung. Man hat ihn bei den verschiedensten krampfhaften Affectionen gebraucht, namentlich bei hysterischen (Cardialgien, Globus hystericus u. s. w.) und bei solchen, die vorwiegend im kindlichen Alter auftreten: Spasmus glottidis, Tussis convulsiva. Die Erfahrung lehrt aber, dass in diesen Fällen andere Mittel ebensoviel leisten und nebenbei den Vorzug besitzen, erheblich billiger zu sein. Moschus kann also hierbei entbehrt werden; speciell für Hysterische ist der Moschusgeruch oft so unangenehm, dass er bei ihnen nicht selten irgendwelche krampfhafte Anfälle hervorruft. Wir wollen indessen nicht unterlassen, anzuführen, dass, seitdem Wichmann den Moschus beim Spasmus glottidis infantum empfohlen hat, derselbe grade bei diesem Leiden ungemein viel gegeben ist und noch heut von den verschiedensten Praktikern gerühmt wird. Selbstverständlich erwartet man nicht, dass Moschus die Affection heile; sondern er soll nur die Intensität der krampfhaften Paroxysmen verringern.

Dosirung und Präparate. 1. Moschus. Als Excitans giebt man das Mittel bei Erwachsenen nicht unter 0,3 und steigt bis zu 0,5—0,6; grössere Gaben sind überflüssig, kleinere ohne ausgesprochenen Effect. Bei Kindern je nach dem Alter, zu 0,05—0,2; im ersten Lebensjahre kleinere Dosen 0,005—0,05. Die Form ist entweder in Emulsion oder in Pulver, am besten einfach mit Zucker. — 2. Tinctura Moschi, von röthlich-brauner Farbe; zu 20—50 Tropfen allein oder in Mixturen.

Bibergeil, Castoreum, ist das Präputialsecret des Bibers und zwar sowohl des männlichen, wie des weiblichen aus einer über der Symphysis gelegenen blinden Aussackung am Präputium des Penis und der Clitoris, ist im Sommer dicker und stärker riechend, zur Brunstzeit dagegen dünner und stellt frisch gelb-braune, fast salbenartige, trocken dagegen braune zerreibliche mit Säuren aufbrausende Massen von eigenthümlich starkem Geruch dar. Das sehr theure sibirische wird für besser angesehen als das billige canadische. Man findet in demselben unbekannte flüchtige Ammoniakbasen, Fette, Benzoësäure, Phenol, letzteres aber nur in sehr kleinen Quantitäten.

Selbst 6,0 Grm. sollen nach Alexander ausser Aufstossen keine anderen Wirkungen zeigen; andere Beobachter (Richter) wollen dagegen Steigerung der Pulsfrequenz, der Hautwärme, der Schweissausscheidung, ferner Eingenommenheit des Kopfes und Schwindel gesehen haben.

Am meisten Ruf hat das Castoreum von Alters her bei der Behandlung der Hysterie. Feststeht, dass das Mittel nicht die Krankheit selbst heilt, wie man mitunter gemeint hat; und bezüglich der Einwirkung auf die einzelnen Symptome verweisen wir auf die beim Baldrian gegebene Erörterung.

Noch weniger festgestellt ist der Nutzen des Mittels bei Cardialgie (aus den verschiedensten Ursachen), beim Erbrechen und bei anderen Zuständen mehr. Es kann einfach gestrichen werden.

Dosirung und Präparate. 1. Castoreum zu 0,1—0,5 in Pulvern. 2. Tinctura Castorei zu 15—30—50 Tropfen.

Ausserdem hat man noch angewendet das Aftersecret der Zibethkatze (Zibethum); die Excremente eines Dachses (Hyrax capensis), das Hyraceum; die Excremente des Pottfisches, die moschusähnlich riechende Ambra, wofür ein weiterer Commentar unnöthig erscheint.

Zu Pflaster- und Salbenmassen verwendete aromatische Mittel.

Hiezu dienen vermöge ihrer Klebrigkeit an Epidermis nur Harze; das erste macht alle folgenden überflüssig.

Terebinthina, Fichtenharz, Resina Pini burgundica, Pix alba, der aus verschiedenen Fichtenarten ausfliessende Harzsaft, ein Gemenge von Terpenthinöl mit mehreren Harzsäuren (Abietin-, Sylvin- und Pimarsäure) und indifferenten Harzen.

Die physiologische Wirkung der von Terpenthinöl freien Harzsäuren und Harze ist nur eine geringfügige, nur in grossen Gaben die Magen-Darmschleimhaut reizende; der grösste Theil geht stets mit dem Koth ab, da nur Spuren resorbirt werden können; es kann daher nicht zu Allgemeinerscheinungen kommen.

Das Harz wird zur Herstellung von Pflastermassen und Salben gebraucht. Es übt einen leichten Reiz auf die Haut aus; dieselbe röthet sich etwas und eine leicht erhöhte Empfindlichkeit stellt sich ein. Dieser Effect tritt bei den Pflastern, unter deren inperspirabler Decke die Epidermis feuchter wird, mehr hervor, als bei den Salben.

Man wendet diese resinosen Pflaster überall da an, wo man einen allmählich sich entwickelnden gelinden Hautreiz erzeugen will (vergl. Jodtinctur, Empl. Cantharid. perpet.); sie spielen übrigens in der Volkspraxis eine viel grössere Rolle als in der ärztlichen.

Zur Bereitung des Pflasters nimmt man Oel, Wachs, Talg, und zwar wechselt die von diesen Substanzen zuzusetzende Menge nach der Consistenz des Harzes. Im Allgemeinen rechnet man auf einen Theil des Harzes die anderthalbfache Menge Oel oder Talg und die dreifache Menge Wachs.

○1. Unguentum Resinae Pini, Unguentum flavum, gleiche Theile Terpenthin, Terpenthinöl und gelbes Wachs, als reizende Verbandsalbe bei Geschwüren angewendet (populär als „Althee-Salbe" bekannt).

Durch Destillation des Terpenthins ohne Wasser erhält man das Colophonium, Geigenharz. Medicinisch wird dasselbe höchstens in Verbindung mit anderen Substanzen, als leicht hämostatisches Streupulver verwendet; ohne besonderen Werth als solches.

Mutterharz, Galbanum, eine wahrscheinlich aus einer Umbellifere, Ferula erubescens, stammende Harzart von gelber Farbe, eigenem Geruch und bitterscharfem Geschmack, das ein dem Terpenthinöl nahe stehendes ätherisches Oel und ein Gemenge von saurem und indifferentem Harz enthält, von denen nur letzteres Durchfall erzeugen soll. Weitere Wirkungen werden geläugnet. — Bestandtheil mehrerer officineller Pflaster.

***Westindisches Elemiharz, Elemi,** aus einem Terpen und einem gewöhnlichen Harzgemenge zusammengesetzt; ersteres mit den Terpenthinölwirkungen (Maunkopf). — Unguentum Elemi, enthält neben Wachs und Schweinefett Elemi und Therebinthina.

***Resina Mastix** aus Pistacienarten, wird ausser zu Pflastern wegen seines angenehmen Geruchs als Kaumittel, zu Zahntincturen u. s. w. verwendet.

○ **Resina Dammarae** liefert sehr gut klebende Pflaster.

Gemenge aromatischer Verbindungen mit Säuren und Säure-Anhydriden von unbekannter chemischer Constitution.

An die vorige Hauptgruppe schliesst sich diese insofern an, als auch sie viele aromatische Körper enthält; auch manche der die Hauptwirkung bedingenden Säuren oder Säure-Anhydride sind nichts anderes, wie aromatische Säuren. Von den Gemengen der vorzugsweise aromatischen Verbindungen unterscheidet sie sich, insofern sie lauter Mittel mit scharf ausgeprägter, vorzugsweise localer Wirkung enthält. An letzteren sind namentlich die Säureanhydride mitbetheiligt. Dieselben erhalten erst den Charakter von Säuren, wenn sie ein Molecül Wasser aufgenommen haben; viele der in solcher Weise gebildeten Säuren haben jedoch nicht mehr die Wirkung ihrer Anhydride. Buchheim glaubt, dass bei der Einwirkung der letzteren auf den thierischen Körper nicht Wasser, sondern an dessen Stelle ein eiweissartiger Körperbestandtheil in dieselben eintrete; der Eintritt einer sehr geringen Menge Wassers allein könnte unmöglich die zum Theil sehr heftige Wirkung erklären.

Da die hier vorkommenden Substanzen chemisch noch nicht classificirbar sind, haben wir als Anhaltepunkt für eine passende Gruppirung die physiologischen Wirkungen gewählt, die bei den meisten eine sehr charakteristische ist und uns zu der Behauptung ermuthigt, dass der grösste Theil der hierher gehörigen Arzneimittel auch beisammen bleiben wird, wenn einmal die chemische Constitution bekannt ist.

Hautreizende aromatische Mittel.

Hierher gehören hauptsächlich die Senföle und die spanischen Fliegen. Beide üben ausser einer heftigen örtlichen entzündungserregenden und schmerzhaften Wirkung auf die Haut und die Schleimhäute auch allgemeine Wirkungen auf den Gesammtkörper aus. Letztere aber muss man scharf in 2 Haupt-

abtheilungen trennen: 1) in solche, welche nur von dem Senföl oder den Canthariden selbst abhängig sind, insofern deren wirksame Bestandtheile resorbirt werden und mit dem Blut zu den Organen gelangend, dieselben beeinflussen; und 2) in solche, welche mit dem Senföl u. s. w. selbst gar nichts zu thun haben, sondern nur Folgezustände des Hautreizes und Schmerzes sind.

Denn jede schmerzhafte Nervenerregung und Hautreizung ruft reflectorisch eine ganze Reihe von sehr wichtigen functionellen Veränderungen hervor. Für diese Folgezustände ist es ganz gleichgültig, ob der Nervenschmerz durch mechanische (Druck, Stoss, Stich, Schnitt), oder durch thermische (heftige Kälte, hohe Hitzegrade), oder durch elektrische (Faradisation, elektrische Moxe), oder durch chemische (Senföl, Canthariden, Aetzmittel) Ursachen bedingt war. Jeder schmerzhafte Hautreiz, mag die Ursache noch so verschieden sein, hat eine gleiche allgemeine Folgewirkung, wenn nur die Intensität der sensiblen Nervenerregung eine gleiche ist.

Während wir daher die von dem Mittel selbst abhängige örtliche und allgemeine Wirkung ausführlich bei diesen selbst betrachten werden, fassen wir in der Einleitung die nur vom Schmerz abhängigen allgemeinen Erscheinungen zusammen, die demnach ebenso gut für das Glüheisen, wie für manche electrische Eingriffe, für spanisches Fliegenpflaster ebenso gut, wie für den Senfteig u. s. w. ihre Geltung haben.

Physiologische Wirkung der schmerzhaften Hautreize.

Die Haut hat neben vielen anderen Aufgaben auch die Bestimmung, äussere Eindrücke räumlicher, schmerzlicher Natur einerseits dem Grosshirn mitzutheilen und durch dessen Erregung Mittel und Wege zur Vermeidung schädlicher Einflüsse bewusst ergreifen zu lassen, andererseits diese Eindrücke auch in das Rückenmark zu leiten und daselbst *Anstösse zu reflectorischen, von der Willkür unabhängigen Vorgängen in der Motilität, der Athmung, dem Kreislauf und der Temperatur zu geben*, welche aber ebenfalls den Charakter der Zweckmässigkeit tragen. Diese letzteren haben namentlich durch die Arbeiten von O. Naumann, v. Bezold, Ludwig, Heidenhain, Grützner, Röhrig und Zuntz u. v. A. eine eingehende Bearbeitung erfahren.

Wenn man die Haut, bezw. die **Endigungen** der sensiblen Nerven in derselben in verschiedener Weise reizt, so zeigen Thiere (Kaninchen) 1) in curaresirtem Zustande in gewissen Stadien der Vergiftung auf die *leiseste Hautberührung*, z. B. auf sanftes Darüberhinfahren mit dem Finger, auf Anblasen mit dem Munde eine sehr lang anhaltende Blutdrucksteigerung, wahrscheinlich in Folge einer die Reflexganglien im Rückenmark reizenden Wirkung der Curare; dagegen bleiben die *heftigsten Schmerzeingriffe* derselben Hautstellen (Aetzung derselben mit Senf-

spiritus, mit concentrirten Säuren, durch das Glüheisen u. s. f.) ohne jede den Blutdruck steigernde Wirkung, ja ab und zu tritt auf dieselben sogar eine zweifellose Druckherabsetzung ein.

2) Bei gesunden unvergifteten Thieren haben weder leichte taktile Hautreize, noch die oben angegebenen heftigsten Schmerzeinwirkungen eine Einwirkung auf den Blutdruck; weder elektrische noch chemische oder kaustische haben in dieser Beziehung den geringsten Erfolg.

Dass in solchen Fällen die Hautreize nicht überhaupt erfolglos sind, zeigen anderweite Reflexe, welche durch dieselben ausgelöst werden. Nicht selten zeigt sich Pulsverlangsamung in Folge reflektorischer Vaguserregung; ferner Verlangsamung und selbst zeitweiliger Stillstand der Athmung. Da also dieselben Hautreize an demselben Thiere einerseits Schmerzempfindung und Reflexe in den Herz- und Athembewegungen, andererseits keine Reflexe auf den Blutdruck nach sich ziehen, so folgt, dass diejenige Reizung, welche Schmerzempfindung, und diejenige, welche Gefässreflexe hervorruft, nicht ohne weiteres zusammenfallen (Grützner und Heidenhain).

3) Wenn zufällig dagegen Reize irgend welcher Art gleichzeitig auch die **Stämme** der Empfindungsnerven, die z. B. oberflächlich liegen, wie die des Gesichts, mittreffen, dann tritt auf reflectorischem Wege eine ausgebreitete Verengerung der kleinen Arterien (ob des ganzen Körpers oder nur eines grossen Theils, steht dahin) ein und zuerst eine Zunahme der Blutstromwiderstände. Sodann nehmen unter dem fortdauernden Einfluss dieser Reize die Tiebkräfte des Herzens schneller zu, als die Widerstände und führen dadurch eine Beschleunigung des Gesammtblutstromes herbei (nachgewiesen an grossen Gefässstämmen der Extremitäten und des Kopfes). In Folge dieser Behandlung strömen grössere Blutmengen als vorher in der Zeiteinheit durch die kälteren peripheren Theile des Körpers und bewirken eine schnellere Ausgleichung der Temperatur zwischen diesen letzteren und den wärmeren inneren Theilen. Indem die Temperatur der Körperperipherie steigt und somit der Wärmeverlust nach aussen hin wächst, muss im Innern des Körpers ein Temperaturabfall herbeigeführt werden (Heidenhain); aber wohlbemerkt nur in dem seltenen Falle der Reizung eines Nervenstammes, was durch Senfteige, Vesicatore kaum je erreicht wird.

Zu bemerken ist noch, dass verschiedene Thierarten sich verschieden bei Reizung der Nervenstämme verhalten, und dass deshalb Uebertragung der Ergebnisse über Gefässinnervation von einer Thierart auf die andere nicht thunlich ist.

Vorläufig bleibt es unbegreiflich, weshalb Erregung der Nervenstämme (leiseste und starke) unfehlbar die Aortenspannung erhöht, dagegen dieselben leisen oder starken Reize, wenn sie nur

die Hautendigungen jener Nerven treffen, unwirksam sind. Und es ist doch die Wirksamkeit leisester mechanischer Erregung im Zustande der Curaresirnng ein Beweis dafür, dass die Haut Nervenenden besitzt, welche mit den Gefässnervencentren in reflectorischer Verknüpfung stehen.

4) Was den Menschen und seine Blutdruckreaction gegen schmerzhafte Hautreize anlangt, so hat bekanntlich zuerst Naumann folgende Behauptungen aufgestellt:

a) Schwache Hautreize aller Art bewirken eine reflectorische Verengernng vieler peripherer Körper-, namentlich Haut-Arterien; in Folge dessen steigt der Blutdruck und schlägt das Herz schneller und kräftiger. Ferner verlangsamen sie die Athembewegungen. Dadurch, dass die Haut blutärmer und die Lungenlüftung seltener wird, sinkt die Grösse der Wärmeausstrahlung durch die Haut und der Wärmeabgabe mit der ausgeathmeten Luft; in Folge des steigenden Blutdrucks im Körperinnern aber steigen die Oxydationsprocesse in den energischer durchströmten inneren Organen; es steigt daher die Temperatur des Körperinneren längere Zeit an.

Hören die schwachen Hautreize auf, so fällt dann mit der Zurückkehr der normalen Athmungs- und Kreislaufsverhältnisse auch die innere Körpertemperatur wieder zur Norm, manchmal sogar unter dieselbe.

b) Bei sehr heftigen und schmerzhaften Hautreizen kann man zwei Stadien der Wirkung unterscheiden. Im ersten Beginn tritt, wie bei den schwachen Hautreizen, ebenfalls Verengerung der Hautarterien, Blutdrucksteigerung und Erhöhung der Innentemperatur ein; aber nur höchst vorübergehend; um so kürzere Zeit, je stärker der Reiz ist; bei den stärksten Reizen z. B. Bepinseln der Haut mit Senföl, Cantharidin fehlt das erste Stadium sogar ganz, ist wenigstens für unsere Untersuchungsmethoden nicht mehr nachweisbar.

Mit dem zweiten Stadium, welches also immer sehr rasch dem ersten folgt, und als das Dauernde hauptsächlich unser Interesse in Anspruch nimmt, tritt der umgekehrte Zustand ein: Erschlaffung und Erweiterung der Hautgefässe (es steht dahin, ob in Folge von Ermüdung der gefässverengenden Nerven durch Ueberreizung, oder was fast wahrscheinlicher ist, in Folge dessen, dass die gefässerweiternden Fasern und deren Centra erst durch sehr starke Reize in Thätigkeit gesetzt werden), starke Füllung der Hautgefässe mit Blut. Nur die Athembewegungen werden von den stärkeren Reizen ähnlich beeinflusst, wie von den schwachen, indem sie durch erstere sogar stärker verlangsamt werden; die Ausathmung nimmt hiebei einen krampfhaften Charakter an. In Folge aller dieser Vorgänge sinkt die innere Temperatur des Körpers, während die Hauttemperatur steigt und eine stärkere Wärmeaus-

strahlung stattfindet. Die innere Temperatur des Körpers würde noch stärker sinken, wenn nicht Erniedrigung des Blutdrucks und Verlangsamung der Herzthätigkeit einigermassen compensatorisch wirken würde.

Dagegen zeigte auf der Frerichs'schen Klinik Jacobson in einer viel grösseren Untersuchungsreihe, dass eine starke Abkühlung der Körperwärme bei Einwirkung starker Sinapismen oder von elektrischen Geisselungen durchaus nicht stattfindet. Denn nur in 5 von 31 Fällen, in denen die Temperatur der Achselhöhle während der Einwirkung von Hautreizen beobachtet wurde, sank dieselbe, in allen übrigen 26 Fällen stieg sie. Jacobson erklärt die abweichenden Ergebnisse Naumann's durch die Mangelhaftigkeit von dessen thermoelektrischem Apparate. Da die Jacobson'schen thermometrischen Befunde am Menschen ganz im Einklang stehen mit denjenigen, welche Heidenhain und Grützner bei Reizung der Haut von Thieren wahrgenommen haben, dürfte die bis jetzt allgemein geglaubte Naumann'sche Aufstellung als hinfällig erklärt und der Satz aufgestellt werden müssen, dass Hautreize weder nennenswerthe Aenderungen im Blutdruck, noch in der Körpertemperatur zu Stande bringen. Auch bei fiebernden Menschen sah Jacobson durch Hautreize entweder gar keine oder so unbedeutende Temperaturveränderungen, dass er überhaupt nicht mehr geneigt ist, ein causales Verhältniss zwischen Hautreiz und Körperwärme anzunehmen.

5) Hinsichtlich des Stoffwechsels hat Paalzow-Pflüger bei Kaninchen nachgewiesen, dass Hautreize, wie z. B. Senfteige, eine starke Steigerung des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlensäureproduction nach sich ziehen, auch wenn keine activen Muskelzusammenziehungen oder Fluchtversuche gemacht wurden. Ferner ist es nach Versuchen von Benecke, Röhrig und Zuntz, welche allerdings nur schwache Hautreize anwendeten, wahrscheinlich, dass letztere auch die Stickstoffausscheidung, also den Stoffwechsel steigern.

6) Bestehende z. B. neuralgische Schmerzzustände werden beim Setzen eines neuen Schmerzes z. B. durch einen hautreizenden Senfteig, durch Cantharidenpflaster gemildert oder aufgehoben, sowohl wenn die Hautreize unmittelbar über der schmerzenden Stelle auf die Haut, als an eine entferntere Hautstelle angewendet werden. Dies kann entweder so erklärt werden, dass die durch den Hautreiz hervorgerufene oberflächliche Hyperämie eine Ableitung des Blutes aus der tiefer gelegenen schmerzenden Stelle nach sich zieht, oder, wie im zweiten Falle, dass die mit dem Hautreiz verbundene Erregung sensibler Nerven reflectorisch eine Gefässcontraction und damit Ischämie des erkrankten Organes bewirkt (Anna Serebrenni).

7) Bei sehr darniederliegender Athmung, drohender Lähmung derselben und daraus folgender ungenügender Lungen-

lüftung z. B. in tiefer Chloroformnarkose, in Ohnmachten u. s. w. vermögen plötzliche heftige Hautreize reflectorisch tiefe Inspirationsbewegungen auszulösen.

Therapeutische Anwendung der schmerzhaften Hautreize.

Zur Vermeidung von Wiederholungen besprechen wir die therapeutische Anwendung der schmerzhaften Hautreize, welche durch die Senföle und durch das Cantharidin erzeugt werden, hier gemeinschaftlich. Zur Vervollständigung verweisen wir ausserdem noch auf das bei einigen anderen chemisch auf die Haut wirkenden Substanzen anderorts Mitgetheilte; man vergl. deshalb die Aetzalkalien, Aetzammoniak, Argentum nitricum, Jodtinctur.

So vieles in physiologischer Beziehung Uebereinstimmende auch die Senföle und das Cantharidin als hautreizende Mittel besitzen, so wird bei ihrer praktischen Anwendung für gewöhnlich doch ein Unterschied gemacht. Diese Unterscheidung wird indessen lediglich dadurch bedingt, dass die hautreizende Wirkung bei den Senfölen erheblich schneller erfolgt, als bei dem Cantharidin. Man bevorzugt demgemäss die senfölhaltigen Präparate überall da, wo der von dem Hautreiz erwartete Nutzen alsbald erscheinen soll. Wird dies nicht angestrebt, kommt es im Gegentheil mehr auf die Wirkungen eines länger anhaltenden Hautreizes an, dann werden die Cantharidinpräparate gewählt.

Man kann die senfölhaltigen Präparate, und zwar am häufigsten den Sinapismus, anwenden, um auf reflectorischem Wege die Athmung anzuregen, so bei tiefen Ohnmachten, im Coma, bei asphyktischen Zuständen. Ferner wenn man die örtliche Einwirkung auf eine grössere Hautfläche ausdehnen will (in Form von Bädern mit Zusatz von Senf, oder Einreibungen mit Senfspiritus), so setzt man Senf zu Fussbädern, um eine vermehrte Blutfülle der unteren Extremitäten, eine „Ableitung von anderen Organen“ herbeizuführen. Bei vasomotorischen, auf arteriellem Gefässkrampf beruhenden Neurosen macht man Waschungen mit Senfspiritus und dergl., um eine vermehrte Blutfülle der Haut zu erzeugen. Bei vagen, schnell erscheinenden und wieder verschwindenden sogen. rheumatischen Schmerzen sind die Sinapismen oft von vortrefflichem Nutzen. Das Beklemmungs- und Angstgefühl, welches verschiedene Krankheiten des Respirations- und Circulationsapparates als höchst peinliches Symptom begleitet, wird häufig durch die Sinapismen vorübergehend gemildert. Eine Reihe von Indicationen theilen die senfölhaltigen Präparate dann noch mit den Canthariden, und die Wahl der ersteren wird ausser durch die oben genannten Momente häufig nur dadurch noch bestimmt, dass man bei voraussichtlich in Kurzem vorübergehenden Zuständen die intensivere Hautentzündung vermeiden will, welche die Canthariden setzen. Aus demselben Grunde, nämlich eine

stärkere Hautentzündung zu verhüten, werden bei Kindern oft Sinapismen da angewendet, wo man bei Erwachsenen Canthariden wählt.

Fast noch ausgedehnter ist die Reihe von Indicationen, welche für die längerdauernde Hautreizung gelten, die man herkömmlich am häufigsten durch die verschiedenen Cautharidinpräparate bewerkstelligt. Diese Art der Hautreizung wird bei Entzündungen tiefer liegender Organe verwendet, vor allem der serösen Häute, Pleuritis, Pericarditis, Meningitis, Peritonitis, am häufigsten von diesen bei der Pleuritis, die wir deshalb genauer besprechen. Im Stadium der acuten Entzündung, bei heftigem Fieber, steigendem Exsudat verdienen nach den bisherigen Erfahrungen Blutentziehungen, Kälte, Cataplasmen im Allgemeinen den Vorzug; doch liegen einige genaue Beobachtungen vor (Guttzeit, J. Meyer u. A.), wonach auch in dieser Periode Vesicantien sehr günstig wirkten, indem nicht nur die Schmerzen schwanden, sondern auch das Fieber sank und der exsudative Process zum Stillstand gebracht wurde. Wir selbst ziehen — nach dem Vorgange von Traube — in solchen Fällen, wenn blutige nicht erlaubt sind, wenigstens die trockenen Schröpfköpfe vor. Meist hat man in den späteren Stadien der Pleuritis Vesicantien gelegt, wenn das Fieber geschwunden war, um die Resorption des Ergusses zu befördern. Ein Erfolg in dieser Beziehung ist nicht sicher festgestellt; andererseits ist aber auch die früher gefürchtete schädliche Wirkung der Blasenpflaster, nämlich das Fieber zu steigern, durchaus nicht sicher nachgewiesen (J. Meyer). Ein unbestreitbarer Nutzen der Vesicantien besteht darin, dass sie die in den späteren Stadien auftretenden Schmerzen mit Erfolg bekämpfen; dasselbe gilt von den Schmerzen bei der Pleuritis sicca. Wir erblicken in der schmerzlindernden Wirkung überhaupt den wesentlichsten Nutzen der Hautreize bei den Entzündungen der serösen Häute; der Einfluss auf den entzündlichen Process selbst kommt natürlich auch in Betracht, ist aber klinisch weniger sicher zu veranschaulichen; der etwaige temperaturerniedrigende Effect dagegen ist so unbedeutend, dass man zu seiner Erreichung im gegebenen Falle zweckmässiger andere Verfahren und Mittel wählt. — Ob dieselben Sätze auch bei den Entzündungen der anderen serösen Häute Bedeutung haben, ist nicht direct untersucht, es scheint aber der Fall zu sein. Neuerdings rühmt Mosler wieder die Hautreize bei protrahirter Meningitis. — Beim acuten Gelenkrheumatismus ist die Behandlung mittelst zahlreicher fliegender Spanischfliegenpflaster, in die unmittelbare Nähe der ergriffenen Gelenke gelegt, durch Davies zu einer besonderen Methode ausgebildet worden, nachdem sie schon früher gebraucht (Dechilly) und dann wieder verlassen war; diese Methode hat jedoch seit Einführung der Salicylsäurebehandlung sehr erheblich an Bedeutung verloren. Bei den subacuten

und chronischen Formen des Reumatismus werden Blasenpflaster mit günstigem Erfolg gelegt. — Ausser bei den genannten finden die Canthariden noch bei verschiedenen anderen chronischen und subacuten entzündlichen Processen Anwendung, und werden entweder, verlaufen dieselben mehr in der Tiefe, auf die direct darüber befindliche Haut applicirt (so bei Meningitis, Spondylitis chronica), oder in einiger Entfernung vom Ort der Entzündung (so bei Conjunctivitis in den Nacken oder hinter das Ohr). In vielen Fällen wird die betreffende Hautstelle durch reizende Salben in Eiterung erhalten. Die einzelnen dieser Affectionen brauchen wir nicht namentlich aufzuführen. Bloss die Lungenphthise erwähnen wir besonders, selbstverständlich nur um ausdrücklich vor der Anlegung eiternder Flächen zu warnen. Es kann erforderlich sein, im Verlauf der Phthise wegen pleuritischer Erscheinungen ein Vesicans bis zur Röthung oder selbst Blasenbildung zu legen, aber eine eiternde Fläche als „Ableitung" zu etabliren, dies ist durch alle guten Beobachter verworfen.

In der Behandlung der Neuralgien spielen Hautreize eine bedeutende Rolle; Valleix stellt hier die Vesicantien unter allen Mitteln am höchsten. Dass sie oft die Schmerzen zu beseitigen oder wenigstens zu verringern vermögen ist sicher, andererseits aber bleiben sie doch auch oft ohne jeden Einfluss. Letzteres ist der Fall, wenn die Neuralgie bedingt wird durch Druck auf die Nerven, oder die Folge einer Malariaintoxication, der Syphilis ist. Am evidentesten ist der Nutzen der Vesicantien bei frischen Neuralgien, die nach Durchnässungen, Erkältungen auftreten, oder wenn eine Neuritis vermuthet werden kann. Man sieht sogar hier, namentlich im ersteren Fall, mitunter vollständige Heilung nach einem oder einigen Vesicatoren erfolgen. Die ergriffene Nervenbahn (ob Ischiadicus, Trigeminus u. s. w.) ist für den Erfolg gleichgültig. Die Erfahrung hat gelehrt, dass man die Pflaster am besten grade auf die schmerzhaftesten Stellen legt (Points douloureux — Valleix), und zwar vorschreitend eine nach der anderen (fliegende Vesicantien), ohne sie eitern zu lassen. Auch bei heftigen Cardialgien sieht man zuweilen eine Linderung durch die Application eines Vesicans oder Sinapismus auf das Epigastrium. Wir fügen hier gleich hinzu, dass sehr heftiges Erbrechen, wie es scheint gleichgültig, ob demselben eine anatomische Läsion des Magens zu Grunde liegt oder nicht, durch dasselbe Verfahren ab und zu beeinflusst worden ist; genauere Bedingungen zu formuliren, ist auch in diesem Fall nicht möglich. — Der Gebrauch der Vesicantien und Sinapismen bei Lähmungen, bei denen man durch sie Reflexbewegungen anregen wollte, ist heut durch den constanten und inducirten Strom bezw. durch den Hautreiz des elektrischen Pinsels vollständig entbehrlich geworden; genau dasselbe gilt von den Anästhesien, es

giebt keine Form derselben, selbst unter den peripheren, welche nicht zweckmässiger mit Electricität behandelt würde.

Ausser dem oben schon erwähnten Gebrauch bei Pleuritis zieht man die Hautreize noch unter verschiedenen anderen Bedingungen bei Affectionen des Respirationsapparates in Anwendung. Zunächst bei starkem Husten, wenn derselbe das Symptom eines acuten oder subacuten Bronchialkatarrhs oder Laryngo-Trachealkatarrhs ist; wahrscheinlich aber haben die Blasenpflaster weniger auf das Symptom des Hustens, als auf den Process selbst einen günstigen Einfluss. Im Beginne desselben, bei stärkerem Fieber, stehen die Vesicantien anderen Mitteln (Schröpfköpfen, Diaphorese u. s. w.) nach; an ihrem Platze sind sie dagegen, wenn die Patienten nicht mehr oder wenigstens geringer fiebern, wenn der Auswurf eitrig zu werden beginnt, das Schnurren und Pfeifen mehr den Rasselgeräuschen weicht, kurz, beim Uebergange aus dem sogenannten ersten Stadium in das zweite; ferner im Verlauf des chronischen Katarrhs, namentlich wenn eine geringe subacute Exacerbation eintritt. Grosse Vesicatore werden ferner, aber mit rechtem Erfolg nur neben Schröpfköpfen und den entsprechenden inneren Medicamenten, bei den sogenannten „asthmatischen" Anfällen applicirt, die beim Emphysem auftreten, bedingt durch eine acute Exacerbation des Katarrhs. Bei den Anfällen des ächten „nervösen" Asthma stehen die Vesicantien anderen Mitteln, namentlich dem Morphin, Chloral nach. Endlich beobachtet man mitunter recht günstige Resultate beim Lungenödem, nicht wenn es sub finem erscheint, sondern wenn es im Verlauf der Pneumonie bei Trinkern auftritt, oder bei nephritischem Hydrops zu einem Bronchokatarrh sich gesellt. In diesen Fällen müssen die Blasenpflaster eine sehr beträchtliche Grösse haben, wenn sie wirklich Nutzen bringen sollen.

Weiterhin werden die Hautreize gebraucht, wenn arterielle (nicht Stauungs-) Hyperämien in einem bestimmten Organ auftreten; so legt man sie in den Nacken bei „Congestionen" nach dem Kopfe. Wenn der Nutzen der Epispastica auch nicht in Abrede gestellt werden soll, so leisten in diesen Fällen gewöhnlich Blutentziehungen doch mehr. Besser sind die Erfolge, wenn man die Hautreize entfernt von dem Locus affectus einwirken lässt, wie oben bereits angeführt wurde.

Bei der Anwendung der Hautreize ist im Allgemeinen noch zu beachten, dass die Bildung von Wundflächen, namentlich also das Auflegen von Cantharidin, bei Kindern und bei bejahrten Personen Vorsicht erfordert; bei ersteren veranlassen dieselben leicht Fieber, bei letzteren heilen die Wundflächen schlechter. Ebenso wandeln sich letztere unter bestimmten Bedingungen nicht selten in langwierige Geschwüre um, so bei Scrophulösen, Kachektischen die bei manchen acuten Krankheiten (Typhen, acute exanthema-

tische Fieber, Diphtheritis) sogar einen jauchigen oder diphtheritischen Charakter annehmen können.

Allyl-Senföl und Schwarzer Senfsamen, Semen Sinapis.

Der schwarze Senf, Semen Sinapis nigrae, ist der fast kuglige, 1 Mm. dicke, aussen braun-rostfarbene, innen gelbe Samen von Brassica nigra und enthält in frischem, unverletztem Zustand neben anderen Bestandtheilen ein indifferentes, fast geruchloses Oel.

Das scharfe, ätherische oder Allyl-Senföl ($CH_2.CH.CH_2.N:C:S$) ist in dem Samen präformirt nicht enthalten, sondern entwickelt sich erst bei Zutritt von Wasser z. B beim Kauen im Munde, beim Anmachen eines Senfteiges, indem dann ein eiweissartiges Ferment, Myrosin das im Samen enthaltene Kaliumsalz einer Glycosidsäure, das myronsaure Kalium ($C_{10}H_{19}KaNS_2O_{10}$) in Zucker, saures, schwefelsaures Kalium und Allyl-Senföl spaltet, welches letztere erst dem Senfsamen einen scharf stechenden Geruch und brennenden Geschmack verleiht.

Das so entstandene Allyl-Senföl kann man durch fractionirte Destillation rein gewinnen; doch ist es auch künstlich darstellbar durch Zersetzung von Brom- oder Jodallyl mit einer alkoholischen Lösung von Sulfocyankalium. Es ist eine farblose in Wasser fast unlösliche und untersinkende, mit Alkohol aber mischbare, bei 150° siedende Flüssigkeit

Physiologische Wirkung. Der Senfsamen und alle Präparate desselben verdanken ihre hauptsächliche Wirkung dem in ihnen entstehenden Allyl-Senföl Am genauesten studirt ist dessen

Einwirkung auf die Haut. Wenige Minuten nach Aufstreichen von Senföl oder nach Auflegen eines Senfteiges entsteht an der Anwendungsstelle ein immer mehr zunehmender, prickelnder, brennender, stechender Schmerz, zuerst punktförmig, dann in der ganzen Fläche, soweit eben das Senföl reicht; der Schmerz wird, besonders wenn sehr grosse Hautflächen seiner Einwirkung unterliegen, endlich so stark, dass er nur mit Aufbietung der grössten Energie weiter ertragen werden kann und die grösste Aehnlichkeit mit den durch einen glühenden Körper hervorgerufenen Gefühlen hat. Gleichzeitig mit dem Schmerz entsteht eine intensive Hauthyperämie, charakterisirt durch eine intensiv rothe Färbung, subjective und objective Temperatursteigerung; eine wahrnehmbare Anschwellung der Haut tritt dagegen nicht ein. Bei stundenlanger Einwirkung entstehen (allerdings viel langsamer und schwerer, als bei Canthariden) kleine und endlich grössere Abhebungen der Epidemis zu Bläschen und Blasen, welche oft schwer heilende Geschwüre hinterlassen. Je zarter die Haut, desto intensiver sind die beschriebenen Erscheinungen. Nach Entfernung des Senfteiges hört Schmerz und Röthe entweder in wenigen Stunden auf oder dauert viele Tage lang an.

Während der stärksten Senfölschmerzen ist am Ort der Einwirkung Analgesie für andere schmerzende Eingriffe vorhanden; nach Aufhören der ersteren bleibt die Empfindlichkeit (für Tast-, Temperatur-, Schmerz-) Einwirkungen noch längere Zeit verringert; nur in manchen Fällen beobachtete man eine Zunahme; auch in der Umgebung des Senfteiges ist meist die Sensibilität herabgesetzt. Alles dies ist wahrscheinlich Folge von Ermüdung der lange gereizt gewesenen sensiblen Hautnerven.

Die Ursache der Gefässerweiterung ist hauptsächlich in einer directen Einwirkung des durch die Haut eingedrungenen Senföles auf die Gefässnerven zu suchen, wie die des Schmerzes in einer gleichen directen Einwirkung auf die sensiblen Hautnerven. Dass die örtliche Erweiterung der Hautgefässe nicht reflectorisch zu Stande kommt, wird bewiesen dadurch, dass Senfpflaster von verschiedener Form immer nur gleich grosse Hautflächen röthen, so dass das Bild des Senfteiges sich nach dessen Enfernung noch genau in der zurückbleibenden Röthung manifestirt. Die oft lange zurückbleibende Pigmentirung an dem Ort der ursprünglichen Einwirkung mag von einer Zerstörung der ausgetretenen rothen Blutkörperchen durch das Senföl herrühren.

Die allgemeinen Folgen der schmerzhaften Nervenerregung sind in der Einleitung zu diesem Capitel nachzulesen.

Oertliche Schleimhautwirkung. Senföl ruft, eingeathmet oder eingenommen, stechende Schmerzempfindungen in der Nasenschleimhaut durch Reizung der Trigeminusverzweigungen, ferner brennenden Schmerz auf der Zunge, Gefühl von Wärme und Brennen im Schlunde, in der Speiseröhre und im Magen hervor. Bei Genuss kleiner Mengen verspürt man eine appetitmachende und -verbessernde, bei langem übermässigem Fortgebrauch dagegen eine verdauungsherabsetzende Wirkung. Grosse Gaben bewirken heftige Magen-, Darmentzündung, Leibschmerzen, Erbrechen und bisweilen Durchfälle; doch muss durch einen bis jetzt noch nicht bekannten Umstand die Wirksamkeit des Senföls im Magen abgeschwächt werden, da nur bei enorm grossen Gaben die Entzündung der Schleimhaut eine ähnliche Intensität annimmt, wie sie auf der Haut die Regel ist.

Die allgemeine Senfölwirkung, d. i. diejenige, welche durch das von der Haut und Schleimhaut in die Blutbahn aufgenommene Senföl (und nicht durch Reflexe) bedingt ist, hat im Ganzen nur geringe Beachtung gefunden. Nach Mitscherlich's wenigen Versuchen an Kaninchen sind die allgemeinen Erscheinungen der Senfölwirkung ähnlich denen der Blausäure, nur treten sie langsamer, weniger intensiv und erst nach viel grösseren Gaben auf; auch wird das Vergiftungsbild durch die hinzutretende Gastritis complicirter.

Kaninchen sterben an 3,5 Grm. in 2 Stunden, an 15,0 Grm. in 15 Minuten unter folgenden Erscheinungen: Grosse Frequenz des Herzschlags bei rasch abnehmender Sensibilität; zunehmende Mattigkeit; Abnahme der Stärke des Herzschlags, erschwertes Athmen; Bauchlage; wiederholt eintretende Krämpfe; langsames Athmen; immer grössere Unempfindlichkeit; Abnahme der Wärme in den äusseren Theilen; Tod (Mitscherlich).

Nach Köhler tritt zuerst Steigerung und erst später Lähmung der Reflexerregbarkeit ein.

Bei der Section zeigte sich Magen und Darm nur wenig entzündet, aber stark hyperämisch; Epithel stark abgestossen. Nieren unbedeutend hyperämisch. Auffallend war die nach dem Tode sehr lange andauernde Reizbarkeit des Herzens und der Muskeln. Im Blut, wie während des Lebens in der ausgeathmeten Luft, war der Senfölgeruch deutlich zu erkennen; der Harn dagegen hatte einen etwas abweichenden, meerrettigähnlichen Geruch (Mitscherlich).

Ueber die Grundwirkungen des Allyl-Senföls wissen wir nur, dass mit demselben gemischte Eiweisslösungen durch Kochen nicht mehr zur Gerinnung gebracht werden können (Buchheim) und dass es retardirend auf Milchsäure-, alkoholische, faulige, ammoniakalische Gährung wirkt (Köhler).

Therapeutische Anwendung. Bezüglich der äusseren Verwendung des Senfes und Senföls als hautreizendes Mittel haben wir uns bereits weiter oben ausgesprochen.

Innerlich findet der Senf eine ungemein häufige Anwendung als ein den Appetit und die Verdauung beförderndes Mittel. Zu diesem Zwecke giebt man ihn aber nicht in arzneilicher Form, sondern ans der Küche, als Zusatz zu fetten und Fleischspeisen. Zu vermeiden ist der Senf, wenn Magenkatarrh besteht; und ebenso muss andererseits hervorgehoben werden, dass selbst bei vollständig normalem Magen durch übermässigen Gebrauch die Verdauung beeinträchtigt wird. — Alle diese anderen Zustände, bei denen man Senf sonst verordnete, übergehen wir, da er dabei ohne jeden Nutzen sich gezeigt hat. So gab man ihn bei den verschiedenartigsten Zufällen der Hypochonder, namentlich bei Schwindel, Flimmern vor den Augen, ferner bei asthmatischen Beschwerden u. s. w.

Dosirung und Präparate. 1. Semen Sinapis. Ungestossene Senfkörner sind ausser Gebrauch. Für die Verdauung wird das Mittel nicht aus der Apotheke verordnet, sondern in den bekannten Formen (Mostrich u. s. w.) als Zusatz zu Speisen genossen. Um Brechen zu erregen entweder in Pulverform bis zu 15,0 oder in Aufguss mit lauwarmem Wasser.

Aeusserlich kommt das Mittel in Gestalt des 2. Sinapismus, Senfteiges

zur Anwendung. Frisch gestossener Senf (besser als schon aufbewahrtes Senfmehl) wird mit lauem Wasser zu einer Paste angerührt, der Art dass ein steifer Brei entsteht, in welchem kein freies Wasser mehr vorhanden ist. Heisses und kaltes Wasser ist unzweckmässig, aber ebenso Essig, und auch Zusatz von Ammoniak. Die Applicationsweise dieses so bereiteten Teiges bedarf keiner besonderen Besprechung. — Als Zusatz zu einem Fuss- oder Handbade nimmt man 50—100 Grm. frisch bereiteten Senfmehles, die unmittelbar vor dem Bade zugesetzt werden: zu einem allgemeinen Bade 150—250 Grm. Als Zusatz zu Klystieren einen Aufguss von 10,0—15,0 auf 150,0.

3. Oleum Sinapis aethereum ist zum innerlichen Gebrauch ganz entbehrlich; äusserlich als Hautreiz. Es wird zu diesem Behuf entweder auf die betreffende Stelle eingerieben, oder man bedeckt dieselbe mit Fliesspapier und beträufelt dieses mit dem Oel.

4. Spiritus Sinapis, 1 Th. Ol. S. in 50 Th. Spiritus gelöst. Zweckmässige Form für die Anwendung des Senföls als Hautreiz.

Die Behandlung einer Senfölvergiftung würde nach denselben Grundsätzen zu leiten sein, wie die Cantharidinvergiftung.

Butyl-Senföl und Löffelkraut, Herba Cochleariae. Das Butyl-Senföl ($CS:N.C_4H_9$) ist der wesentlich wirksame Bestandtheil des ätherischen Löffelkrautöls von Cochlearia officinalis und entsteht in diesem wahrscheinlich ähnlich wie das Allyl-Senföl, durch Einwirkung eines Fermentes.

Das Kraut enthält einen ziemlichen Gehalt an Alkalisalzen.

Es soll das Oel und Kraut ähnlich, nur schwächer, wie das vorige Präparat wirken; jedoch fehlen genauere Untersuchungen.

Früher sehr viel verordnet (bei Digestionsstörungen, Hydrops u. s. w.), ist es jetzt ganz ausser Gebrauch. Auch von der Annahme einer specifischen Wirkung gegen den scorbutischen Process ist man vollständig zurückgekommen. Nur weil es und zwar oft ganz allein als grünes Gemüse bei langen Seefahrten in nördlichen Breiten zu finden ist, hat sich früher diese Anschauung einer specifisch antiscorbutischen Wirkung entwickelt.

Von einer besonderen Dosirung kann man bei dem Nichtgebrauch des Mittels absehen.

Spiritus Cochleariae wird noch zuweilen als Zusatz zu Mundwässern bei verschiedenen, namentlich scorbutischen Affectionen der Mundhöhle benutzt; ganz entbehrlich.

Diallylsulfid und Knoblauch, *Radix Allii sativi. Das Diallylsulfid ($CH_2.CH.CH_2.S.CH_2.CH.CH_2$) ist der Hauptbestandtheil des durch Destillation von Knoblauch (Allium sativum) mit Wasser erhaltenen ätherischen Oeles, und lässt sich auch künstlich durch Umsetzung von Allyljodür mit Kaliumsulfid in weingeistiger Lösung darstellen. Farbloses Oel von dem bekannten unangenehmen Geruch und scharfen Geschmack des Knoblauchs.

Das Diallylsulfid und der Knoblauch wirken, ähnlich wie Senf, auf die äussere Haut und Schleimhaut reizend, entzündungserregend, in kleinen Mengen vielleicht etwas appetitverbessernd, in grossen dagegen Uebelkeit, Erbrechen, Leibschmerzen, Durchfall erregend.

Therapeutisch wird der Knoblauch nicht verwendet, nur diätetisch als Zusatz zu Speisen in analoger Weise wie Senf. — Aeusserlich setzt man ihn zuweilen zum Clysma gegen Oxyuris vermicularis hinzu (5,0—10,0 auf ein Klystier).

Aehnliche Bestandtheile und Wirkungen, wie der Senf und das Allylsenföl haben ferner noch die Zwiebeln (Radix s. Bulbus Cepae) von Allium Cepa; und der Meerrettig (Radix Armoraceae) von Cochlearia armoracea.

Spanische Fliegen, Cantharides. Die Canthariden sind bis 3 Ctm. lange, goldig grüne Käfer (Lytta vesicatoria). Ihr wirksamer Bestandtheil, der bei feuchter Aufbewahrung zu Grunde geht, ist das Cantharidin $C_{10}H_{12}O_4$, welches man durch Weingeist, Aether oder Chloroform gleichzeitig mit einem grünlichen Oel aus den gestossenen Käfern herausziehen kann.

Das Cantharidin ist das Anhydrid der Cantharidinsäure und stellt farblose, vierseitige Prismen dar, die in Wasser und kaltem Alkohol wenig, in heissem Alkohol und Aether leicht löslich sind.

Ueber die Natur anderer Bestandtheile der spanischen Fliegen, namentlich eines schon bei 100° mit Wasser überdestillirenden flüchtigen Stoffes, der wie Cantharidin wirkt (Dragendorff), ist noch nichts Sicheres bekannt.

Das Cantharidin findet sich noch in mehreren anderen Käfergattungen (Meloe, Mylabris), welche demnach eine der spanischen Fliege ähnliche Wirkung haben müssen.

Physiologische Wirkung. Da das Cantharidin der hauptwirksame Stoff ist, schildern wir hauptsächlich nur seine Wirkung. Die Angabe Schroff's, dass nur die ganzen Canthariden, nicht das Cantharidin geschlechtliche Aufregung hervorriefen, und dass an diesem Symptom nur ein in den Canthariden enthaltenes flüchtiges ätherisches Oel Schuld sei, bedarf noch besserer Beweise.

Oertliche Wirkung auf die Haut. Das reine Cantharidin wirkt selbst in Mengen von nur 0,0005 Grm. schon nach 15—20 Minuten blasenziehend; die Cantharidenpflaster haben zu demselben Effect dagegen 5—10 Minuten nöthig, wirken übrigens rascher, wenn man Oele u. s. w. als Lösungsmittel des Cantharidin hinzubringt. Der Gang der Erscheinungen ist folgender: Nach Auflegung eines Cantharidenpflasters auf die unverletzte Haut entsteht in einigen Stunden ein brennendes Gefühl, Röthung und Wärmezunahme an der betreffenden Stelle; auf dieser schiessen sodann kleine Bläschen auf, die allmählich zu grossen Blasen zusammenfliessen; schliesslich ist die ganze Epidermis, soweit sie vom Pflaster bedeckt ist, zu einer einzigen grossen Blase aufgehoben; das in dieser befindliche Serum hat eine gelbe Farbe, reagirt alkalisch und enthält Cantharidin; deshalb kann man auch mit diesem Serum an anderen Hautstellen neuerdings eine Entzündung erregen. Schliesslich platzt die Blase, es kommt die stark geröthete freigelegte Lederhaut zum Vorschein; endlich trocknet das Secret ein und unter dessen Decke bildet sich eine neue Epidermis. Lässt man dagegen das Pflaster auch nach dem Platzen der Blase noch liegen, so tritt endlich Geschwürsbildung in der Lederhaut ein, welche bei entkräfteten Menschen eine schlimme jauchige Beschaffenheit annehmen kann.

Bepinselt man bei Kaninchen eine und dieselbe Hautstelle, z. B. die Rückenhaut, 14 Tage lang wiederholt mit Cantharidincollodium, so entstehen zuerst obige Hautveränderungen; schliesslich sind unter der verschorften Hautstelle die Blutgefässe der Haut stark gefüllt und erweitert, ebenso die der oberflächlichen Muskeln; dagegen ist das Fett geschwunden und die tiefer liegenden Theile, wie Muskeln, Innenfläche der Brustwand, ja sogar der betreffende Theil der Lunge ist viel anämischer, als auf der correspondirenden Seite (Zülzer).

Die Entzündung und Blasenbildung sowie der Schmerz auf der Haut ist wahrscheinlich bedingt durch eine von dem eingedrungenen Cantharidin abhängige Affection der Haut- und Gefässnerven; ob aber Wasserentziehung aus den Geweben oder eine Veränderung der Eiweisskörper durch das Cantharidin stattfindet, ist noch nicht entschieden.

Die Schleimhäute der Verdauungswege werden bei innerlicher Verabreichung stark ergriffen; auf kleine, stark verdünnte Gaben entsteht ein unangenehm brennender Geschmack, Gefühl von Hitze im Mund, Schlund und Magen, Uebelkeit, Appetitlosigkeit; grosse Gaben steigern das Gefühl von Hitze und Brennen in allen genannten Theilen, es tritt starker Speichelfluss und Anschwellung der Speicheldrüsen ein, furchtbare Leibschmerzen und Entleerung oft blutiger Massen durch Erbrechen und Durchfall. In den extremsten Vergiftungsfällen wird sogar das Trinken von Wasser unmöglich, und es treten bei dem Versuch hiezu, wie bei der Atropinvergiftung und Hundswuth, Schlundkrämpfe ein.

Allgemeine Wirkungen. Wir betrachten hier nur diejenigen Veränderungen, welche durch das resorbirte Cantharidin selbst bedingt sind. Die Resorption kann wie von den Schleimhäuten, so auch von der entzündeten und geschwürigen Haut aus stattfinden, weshalb auch nach Anwendung grosser Cantharidenpflaster die meisten allgemeinen Erscheinungen der Cantharidinvergiftung ebenso auftreten, wie bei innerlich gereichtem Cantharidenpulver, was zur Vorsicht in der Anwendung auffordern muss.

Von verschiedenen Thieren sollen die Kaltblüter, sowie Hühner, Igel weniger heftig ergriffen werden; sehr stark aber die übrigen Warmblüter (Kaninchen, Katzen, Hunde und der Mensch). Dass Hunde seltener von einer entzündlichen Erkrankung der Harnorgane nach Cantharidengenuss ergriffen würden als der Mensch, ist aber nicht richtig; höchstens müssen bei ersteren etwas grössere Gaben angewendet werden. Die tödtliche Gabe der gepulverten Canthariden ist für Kaninchen 0,05 Grm., für Hunde 0,5 Grm., für Menschen 2,0 Grm. (Orfila, Schroff), die des Cantharidin natürlich um das Hundertfache niedriger.

Die Harnorgane werden von den Canthariden am stärksten ergriffen, was jendenfalls zum Theil daher kommt, dass vorzugsweise durch die Nieren das in den Körper aufgenommene Cantharidin wieder ausgeschieden wird, und in diesen und den übrigen Harnapparaten eine gleichsam örtlich entzündende Wirkung ausübt, wie bei directer Anwendung auf Haut und Schleimhäute.

Da die bei Menschen beobachteten Erscheinungen genau dieselben sind, wie bei Hunden, dieselben aber bei letzteren durch Langhans und Schachowa viel eingehender studirt sind, so theilen wir hauptsächlich diese letzteren hier mit.

Bei den kleinsten Gaben (0,06 Grm.) innerlich gereichten Cantharidenpulvers tritt regelmässig nur eine Cystitis mit Hyperämie und Ecchymosirung der Blasenschleimhaut, sowie eine starke Injection der Nieren, jedoch ohne andere anatomische Veränderungen in denselben ein. Es zeigt sich bei Menschen in diesem Fall heftiger Harndrang mit einem Gefühl von Kitzeln in der Eichel und brennende Empfindung in der Blasen- und Nierengegend.

Bei grösseren Gaben (1,0 Grm. fast täglich, 6 Wochen lang) beobachtete Schachowa schon am dritten Tage viele Eiterkörperchen und Schleim im Harn, und am gleichen Tage Abends einen beträchtlichen Eiweissgehalt; am fünften Tage traten im Harn massenhaft Bacterien auf, und diese waren beständig da bis zum Tode, obwohl der Harn immer frisch gelassen untersucht wurde; am achten Tage fand eine Verminderung des Harns statt, die aber eher als eine Harnverhaltung gedeutet werden konnte; am 17. Tage war derselbe röthlich und enthielt stark geschrumpfte und zackige rothe Blutkörperchen, ferner viele Tripelphosphate und reagirte alkalisch; am 18. Tage traten zum ersten Male Harnveränderungen auf, die auf eine Veränderung der Nieren bezogen werden konnten, nämlich ein starker Fettgehalt. Alle diese abnormen Harnbestandtheile traten allmälig auf, einer nach dem andern, hielten aber dann regelmässig an bis zum Tode, mit Ausnahme des Eiweiss, welches nur ganz im Anfang einen Tag lang sich gezeigt hatte, dann aber nie mehr auftrat.

An den Nieren der Versuchsthiere konnte Schachowa die verschiedenen Stadien einer rein parenchymatösen Veränderung verfolgen, und zwar fast nur auf die Epithelien der Harnkanälchen beschränkt, welche theils in Form von Cylindern, theils fettig degenerirt als Fetttropfen im Harn sich finden; die Capillaren der Glomeruli, wie des eigentlichen Capillarnetzes, ferner das bindegewebige Gerüst sammt Membrana propria waren normal und höchstens letztere leicht verdickt, offenbar nur in Folge von Durchtränkung mit Serum.

Sind nur geringe Mengen Cantharidin im Blut enthalten, so werden sie durch die unteren Abtheilungen der spiraligen Nierenkanälchen ausgeschieden; bei grösseren Mengen werden die nach dem Glomerulus zu gelegenen Abtheilungen derselben, sowie die gewundenen zur Ausscheidung herangezogen, und zwar so, dass der dicht an den Glomerulus grenzende Theil zuletzt in Function tritt. Erst bei sehr grossen Mengen finden sich auch an den übrigen Harnkanälchen, wenigstens Sammelröhren oder Schaltstücken, Veränderungen, welche auf eine geringe Betheiligung derselben an der Ausscheidung hinweisen (Langhans-Schachowa).

Bei Menschen zeigt sich meist vermehrter Harndrang bei verminderter Ausscheidung, die sich bis zu vollständiger Anurie steigern kann. Harn und Nieren zeigen die gleichen Veränderungen, wie beim Hunde (Schroff und Heinrich).

Geschlechtsorgane. Es ist möglich, dass der bei kleineren Cantharidengaben auftretende Kitzel in der Eichel Erection des Gliedes und eine grössere Neigung zur Ausübung geschlechtlicher Acte erregt; dass aber dadurch gleichzeitig auch die Potenz und die Kraft zu häufigerem Beischlaf vermehrt werde, ist nicht richtig. Nach grösseren Gaben konnten vorurtheilsfreie Beobachter (Pallé) nur Schmerzen, Schwellung der Geschlechtstheile durch die Entzündung der Harnröhren- u. s. w. Schleimhaut, schmerzhafte Erectionen, Drang zum Harnlassen bei Unmöglichkeit der Entleerung wahrnehmen, also Erscheinungen, welche den Geschlechtstrieb höchstens aufheben können. Beim weiblichen Geschlecht sollen Blutungen aus den Genitalien nach Cantharidingebrauch auftreten, und hat man dieselben daher thörichter und verbrecherischer Weise bei diesen als Abortivum angewendet.

Das Nervensystem wird nur bei sehr starken Gaben direct beeinflusst; bei kleineren Gaben sieht man nur die oben beschriebenen örtlichen Haut- und Schleimhaut-, sowie die Wirkungen auf die Harnwerkzeuge, höchstens (Schroff und Heinrich) grosses Schwächegefühl.

Nach grossen Gaben tritt Kopfschmerz, starke Beschleunigung der Athmung und des Herzschlags, Ameisenkriechen; später Betäubung, dyspnoetische Athmung; endlich Lähmung der Athmung (durch Lähmung des respiratorischen Centrums im Rückenmark) bei noch erhaltener Circulation; in Folge der nun eintretenden Kohlensäurevergiftung allgemeine Krämpfe und der Tod (Radecki) ein.

Die Temperatur wird, so lange Entzündung der Verdauungs- und Harnwege vorhanden ist, durch diese fieberhaft gesteigert.

Das Cantharidin ist eine sehr beständige Säure: Dragendorff konnte dasselbe noch 84 Tage nach dem Tode aus einer faulenden Katze wieder gewinnen; auch im lebenden Körper wird sie nicht zerstört; mit dem Muskelfleisch von Hühnern, die mit Canthariden gefüttert wurden, tödtete Dragendorff eine Katze unter allen charakteristischen Erscheinungen des Giftes.

Therapeutische Anwendung. Die innerliche Darreichung der Canthariden ist auch nicht bei einem Zustande von irgend bewährtem Nutzen, und deshalb vollständig überflüssig, ja wegen der heftigen reizenden Wirkungen leicht schädlich.

Aeusserlich als Hautreize werden sie dagegen, namentlich in Form von Zug- und Blasenpflastern (Vesicatoren), ungemein viel verwendet. Die Indicationen, unter denen sie zu diesem Zwecke gebraucht werden, haben wir bereits vorstehend[1]) erörtert und verweisen deshalb auf jene Stelle.

Dosirung und Präparate. 1. Cantharides pulveratae innerlich zu 0,01—0,05 (ad 0,05 pro dosi! ad 0,15 pro die! Ph. g.; ad 0,07 pro dosi! ad 0,2 pro die! Ph. a.) einige Male täglich in Pulvern, Pillen, oft mit Zusatz von Opium, um die heftig reizende Einwirkung der Canthariden etwas zu vermindern. Aeusserlich als Streupulver auf chronischen, schlaffen Geschwürsflächen; unzweckmässig. — 2. Tinctura Cantharidum, 1 Th. C. auf 10 Th. Spirit. vini rectif., gelbbraun; innerlich zu 2—10 Tropfen (ad 0,5 pro dosi! ad 1,5 pro die! Ph. g.; ad 0,5 pro dosi! ad 1,0 pro dosi! Ph. a.) in stark einhüllenden Vehikeln. Aeusserlich zu reizenden Einreibungen, namentlich als häufig benutzter Bestandtheil reizender „haarwuchsbefördernder" Pomaden. — 3. Emplastrum Cantharidum ordinarium, Gewöhnliches Spanischfliegenpflaster, Canth., Olivenöl, gelbes Wachs, Terpenthinöl; schwärzlich grün. Das Pflaster klebt nicht, deshalb muss es in irgend einer Weise, durch Heftpflaster, Binden, Tücher befestigt werden. Man lässt es entweder liegen bis zur Röthung, die nach Beschaffenheit der Haut verschieden nach 2—4 Stunden eintritt, öfters bilden sich hierbei noch Bläschen nach. Oder es soll Blasen ziehen: dies geschieht

---

[1]) Siehe S. 552—558.

nach 8—10 Stunden. Soll die Stelle nicht eitern, so lässt man die Flüssigkeit durch Anstechen aus der Blase und verbindet dieselbe mit einem einfachen Fett oder Watte; soll sie eitern, so trägt man die Blase ab und wendet eine reizende Salbe an. — 4. Emplastrum Cantharidum (vesicatorium) perpetuum, Immerwährendes Spanischfliegenpflaster, enthält Colophonium und Cera flava, Terebinthina, Sebum, Cantharides, Euphorbium nach Ph. g.; nach Ph. a. enthält es Terebinthina, Mastix, Canthariden, Euphorbium; klebt nicht. Bewirkt in der Regel, auch nach längerem Liegen, nur Hautröthung, deshalb namentlich (in Form der „fliegenden Spanischfliegenpflaster") gebraucht, wenn man längere Zeit hindurch einen mässigen Hautreiz durch Canthariden erzielen will. — ○5. Unguentum Cantharidum, Ung. irritans, Reizsalbe, Canth., Olivenöl, Wachs; dunkelgrün. Als reizende Verbandsalbe gebraucht. — ○6. Collodium cantharidatum, Collodium, welches Cantharidin enthält. Als bequemes und reinliches Reizmittel zu gebrauchen.

Behandlung der Cantharidenvergiftung. Gewöhnlich erfolgt bei Einführung grösserer Gaben von selbst Erbrechen und Durchfall; ist dies etwa nicht der Fall, so muss ein Brechmittel angewendet werden, am besten, um den Magen nicht weiter zu reizen, eine subcutane Apomorphininjection. Darauf reichliche Darreichung einhüllender schleimiger Substanzen. Oleosa dürfen jedoch **nicht** gegeben werden, da sie Lösungsmittel für das Cantharidin sind. Die Behandlung der Gastro-Enteritis, der etwaigen Collapsuserscheinungen, der Nephritis geschieht nach allgemeinen Grundsätzen.

○*Seidelbastrinde, Cortex Mezerei. Die Seidelbastrinde von Daphne Mezereum enthält als wirksamen Bestandtheil ein Harz, welches ähnlich wie Cantharidin, als das Anhydrid einer Säure, der Mezereïnsäure betrachtet werden muss (Buchheim). Das ebenfalls in der Rinde vorkommende fette Oel ist höchstens nur durch seinen Gehalt an obigem Säureanhydrid wirksam; das Glycosid Daphnin ist in seinen Wirkungen nicht bekannt.

Auf die Haut wirkt die Seidelbastrinde ähnlich, nur viel schwächer, wie die Canthariden, ebenso bei innerlicher Darreichung entzündungserregend auf die Verdauungs- und Harnwerkzeuge.

Der innere Gebrauch der Seidelbastrinde ist vollständig überflüssig und bei keinem Zustande von bewährtem Nutzen. Aeusserlich gebrauchte man dieselbe früher öfter als heut, um einen länger anhaltenden Hautreiz herbeizuführen, und bei denselben Zuständen wie die Canthariden. Es ist nicht nachgewiesen, dass das Mittel irgend einen besonderen Vorzug besitzt. Im Volke ist es noch vielfach im Gebrauch. Die Anwendung, welche man von Seidelbast wie von anderen scharfen Mitteln als Kaumittel bei Glossoplegien machte, gewöhnlich ohne Rücksicht auf die Ursache der Lähmung, hat sich natürlich gar nicht bewährt. Zweckmässig wäre es wohl, die Seidelbastrinde auch endlich einmal ganz zu streichen.

Dosirung und Präparate. ○*1. Cortex Mezerei. Innerlich ganz überflüssig. Zur äusseren Anwendung nimmt man die frische und der Oberhaut entblösste Rinde, die man in Wasser oder zweckmässiger in Essig erweicht und dann auf der Haut befestigt. Will man eine länger dauernde Ableitung erzielen, so wird die Rinde anfänglich jede 12 Stunden, später in 24—48 Stunden erneuert. — ○*2. Emplastrum Mezerei cantharidatum, Drouot'sches Pflaster: ist neuerdings ein noch bunteres Gemisch geworden als es früher war, 30 Cantharides, 10 C. Mezerei, 100 Aeter aceticus, 4 Sandaraca, je 2 Elemi und Colophonium, 20 Colla piscium, dann Aqua dest. und Spiritus. Als blasenziehendes Pflaster.

***Cardol, Cardoleum.** Cardol ist der blasenziehende Stoff aus den nussartigen Früchten von Anacardium occidentale und Semecarpus Anacardium (den sogenannten Elephantenläusen), der aber gewöhnlich nicht rein, sondern als eine mit anderen Pflanzenbestandtheilen verunreinigte Masse (Cardoleum

pruriens und Cardoleum vesicans) in den Handel kommt. Das reine Cardol ist eine gelbe, ölige, geruchlose, in Wasser nicht, wohl aber in Weingeist lösliche Masse von der Zusammensetzung $C_{21}H_{30}O_2$.

Es wirkt innerlich und äusserlich ähnlich den Canthariden, soll aber beim Ziehen der Hautblasen weniger Schmerz machen, und die Eiterung der gesetzten Blase länger unterhalten (Bartels).

Das Cardol hat bis jetzt wenig Eingang in die Praxis gefunden, da die ihm von Bartels und Frerichs nachgerühmten Vorzüge anderen Beobachtern zufolge durch den Nachtheil einer ungemein heftigen örtlichen Entzündung aufgewogen werden sollen. Die Anwendung ist nur eine örtlich äusserliche unter denselben Indicationen wie Canthariden. — Es wird mit einem Pinsel auf die betreffende Hautstelle aufgetragen.

Hierher gehören noch die Harze von verschiedenen Euphorbiumarten, die aber weit schwächer wirken, als die obigen Mittel, weshalb kein Bedürfniss für ihre Anwendung vorliegt.

Agaricinsäure, Agaricin, das wirksame Princip des Fungus Laricis (Agaricus albus, Boletus laricis, Lärchenschwamm). Der Lärchenschwamm ist ein an den Lärchtannen (Larix decidua) wachsender Pilz, der eine enorme Grösse erreichen kann und in leichten gelbweissen, dumpfriechenden, bittersüssen, schwer pulverisirbaren Stücken in den Handel kommt. Er wurde als Abführ- und schweissverminderndes Mittel viel angewendet, dann in neuerer Zeit gänzlich verlassen.

Das wirksame Princip Agaricinsäure $C_{16}H_{30}O_5 + H_2O$, geruch- und geschmacklose silberglänzende Krystalle, in warmem Alkohol leicht, in heissem Wasser schwer, in kaltem Wasser unlöslich, ist ein in kleinen Gaben unschädliches, in Gaben von 0,005—0,02 Grm. zwar nicht absolut, doch in vielen Fällen gutes Mittel zur Bekämpfung des Schweisses, namentlich bei Phthisikern. Man giebt es am besten 5 Stunden vor der Zeit, in welcher die Schweisssecretion vermindert werden soll, in Pillen und, weil Gewöhnung eintritt, in steigender Gabe. (Das von Seifert angewendete Agaricin ist ein unreines Präparat, das grösstentheils aus Agaricinsäure besteht).

Die abführenden aromatischen Mittel.

Es gehören hierher die meisten, seit alter Zeit gebräuchlichen pflanzlichen Abführmittel, als deren wirksame Grundlage die neuere Zeit fast durchaus Säuren erkannt hat, nämlich die glycosidische Cathartinsäure der Sennesblätter; die von der Jalappenwurzel und der Springgurke stammenden Anhydride harziger Säuren Convolvulin, Jalapin, Elaterin; der wirksame Bestandtheil von Podophyllum: Podophyllotoxin; zwei glycosidische, der Rheïnsäure nahe stehende, wahrscheinlich aromatische Körper Aloïn (Aloëtin) und Colocynthin, und endlich die Ricinusölsäure und Crotonölsäure. Alle diese in ihrer chemischen Constitution nicht genau bekannten Säuren wirken durch Anregung der Darmperistaltik abführend; werden aber nicht rein angewendet, obwohl sie alle chemisch rein darstellbar sind, sondern immer nur in in ihren pflanzlichen Mutterdroguen, in denen sie mit den mannigfachsten anderen, nament-

lich aromatischen Substanzen gemengt sind. Wir werden daher wohl oder übel hauptsächlich diese Droguen einer eingehenden Betrachtung unterziehen müssen.

Die ältere Eintheilung der Abführmittel in Eccoprotica (Purgativa, Laxantia), welche nur die normale Darmbewegung etwas beschleunigen, und in Drastica, welche stark reizend auf die Darmschleimhaut wirken sollen, ebenso die von Radziejewski in milde und starke, sind durch die neueren Forschungen mehr oder weniger unhaltbar geworden. Die meisten Abführmittel bewirken in verschiedener Gabengrösse alle diese verschiedenen Wirkungsgrade.

Allgemeine physiologische Betrachtung.

1. Ueber das Zustandekommen der Abführwirkung [1]). Nach den bisher vorliegenden Untersuchungen von Liebig, Buchheim, Thiry, Radziejewski, H. Köhler, Moreau, Lauder Brunton, Brieger, Matthew Hay u. A. kann man folgende Vorgänge als Ursache der vermehrten, beschleunigten und flüssiger beschaffenen Stuhlgänge nach innerlich oder als Klystier oder subcutan beigebrachten Abführmitteln betrachten.

Die Verstärkung und Beschleunigung der peristaltischen Darmbewegung ist jedenfalls die hauptsächlichste Ursache. Radziejewski hat am Colon ascendens von Hunden Darmfisteln angelegt, um die Darmperistaltik im normalen und in dem Zustande wie er nach Abführmitteln eintritt, mit einander vergleichen zu können. Er fand, dass bei normalen Thieren, denen keine Abführmittel einverleibt worden waren, die Entleerungen an der Colonfistel schon $1\frac{1}{2}$—$2\frac{1}{2}$ Stunden nach der ersten Fütterung begannen; dass die ersten peristaltischen Bewegungen demnach in derselben Zeit sich vom Magen aus bis zum Colon ascendes erstreckten, sowie dass diese ersten Bewegungen $\frac{1}{2}$ Stunde, in Intervallen von ungefähr 5 Minuten, andauern, später aber nur in grossen Pausen erfolgen und nach 6 Stunden mehrere Stunden lang unterbrochen werden. Wurden stärkere Abführmittel gegeben, so traten die Entleerungen aus der Fistel viel schneller und häufiger ein. Ferner fand Radziejewski, dass, namentlich bei Fleischfütterung, wo doch die Entleerungen aus der Colonfistel ziemlich rasch eintreten, Hunde, welche keine Fistel und keine Abführmittel erhalten hatten, nur in 3—5 Tagen Koth aus dem After entleeren; dass also in normalen Verhältnissen im Colon und Rectum eine bedeutende Verlangsamung der peristaltischen Bewegung stattfindet, während

[1]) Vergl. die Theorie der Abführwirkung bei den abführenden Alkalisalzen S. 22—25 und diese selbst: Natrium phosphoricum (S. 54), Natrium sulfuricum (S. 55), die Magnesiumpräparate (S. 90—93). Andere bereits früher betrachtete Abführmittel sind der Schwefel (S. 297) und das Calomel (S. 208).

nach Abführmitteln auch aus dem After schon nach wenigen Stunden Entleerungen stattfinden. Dadurch aber ist mit Sicherheit erwiesen, dass durch Abführmittel die Peristaltik sowohl des Dünn-, wie des Dickdarms beschleunigt wird, dass aber an den häufigeren und schnelleren Stühlen hauptsächlich die Beschleunigung der Dickdarmperistaltik Schuld ist.

Ob eine Transsudation aus den Darmcapillaren in das Darmlumen, also ein dem Lungenödem ähnlicher Zustand des Darms durch Abführmittel hervorgerufen wird; ob daher die Flüssigkeit der Stühle durch eine transsudirte Flüssigkeit bedingt ist, konnte bis jetzt noch nicht endgültig entschieden werden. In älterer Zeit betrachtete man eine Transsudation als so selbstverständlich, dass man sich nach einem Beweis dafür gar nicht bemühte. Um so mehr war man erstaunt, als directe Versuche entschieden gegen dieses Dogma sprachen. Thiry löste eine Dünndarmschlinge aus ihrem Zusammenhang mit dem übrigen Darm unter Erhaltung der zu ihr gehörigen Gefässe und Nerven, und liess das eine Ende geschlossen und blind in der Bauchhöhle enden, nähte das andere Ende offen an die Bauchwand, so dass er einen bequemen Einblick in die inneren Vorgänge dieses Darmstückes hatte. Sowohl er, wie Radziejewski und Schiff führten in dieses Darmstück Crotonöl, Senna, Aloë, Jalappa, schwefelsaures Magnesium und -Natrium ein, ohne hierdurch eine Transsudation von Blutflüssigkeit oder eine vermehrte Secretion der normalen Darmsäfte erzielen zu können. Moreau und Lauder Brunton geben dagegen an, Vermehrung der Secretion bei denselben Versuchen beobachtet zu haben. Moreau beobachtete nach Durchschneidung der zum Dünndarm gehenden Mesenterialnerven einen Erguss von Flüssigkeit in das Lumen des betreffenden Darmstückes, ohne aber entscheiden zu können, ob diese Flüssigkeit Darmsaft oder reines Transsudat sei. Es lag die Annahme nahe, dass vielleicht durch die stärkeren Abführmittel dieselben Nerven gelähmt werden, deren Durchschneidung in den Moreau'schen Versuchen eine Flüssigkeitsvermehrung zu Stande kommen lässt. Radziejewski, der die Moreau'schen Versuche bestätigte, prüfte in dieser Richtung die Wirkung des Crotonöles und kam zu dem Ergebniss, dass die wässrige Beschaffenheit diarrhoischer Stühle nicht durch Transsudation oder Hypersecretion entsteht.

Auch die Analyse der Fäces gab keinen sicheren Aufschluss, ob die Wässrigkeit der diarrhoischen Stühle von Transsudation aus dem Blut oder Hypersecretion der catarrhalisch afficirten Darmschleimhaut bedingt sei; denn es waren zwischen den Bestandtheilen normaler und diarrhoischer Stühle charakteristische und durchgreifende Unterschiede gar nicht festzustellen. Normale Fleischfäces der Hunde reagiren sauer und enthalten Cholesterin, Cholalsäure, Fett, Seifen, Indol, Eiweiss mit zum Theil peptonähnlichen Eigenschaften, vielleicht auch

Leucin, Taurin und Schleim. Der Wassergehalt derselben beträgt im Mittel 52 pCt., der Aschengehalt im Mittel 11,9 pCt.; der Kaliumgehalt ist bedeutend grösser, wie der Natriumgehalt (wahrscheinlich, weil auch die Nahrung kaliumreicher ist). Auch die normalen menschlichen Fäces sind kaliumreicher (Fleitmann). Diarrhoische Fäces unterschieden sich wesentlich nicht viel von den normalen und hatten nur einen grösseren Wassergehalt, nach Bittersalz im Mittel 85 pCt., sowie ein Vorwiegen der Natriumsalze vor den Kaliumsalzen. Von Abkömmlingen der Duodenal- und Dünndarm-Ausscheidung und -Verdauung findet sich Galle selten und wenig, höchstens bei Calomel, nie nach Senna, Gutti, Bittersalz. Nach letzterem fehlte fast jeder Körper, der auf eine Anwesenheit von Producten aus den oberen Darmpartien hinweisen könnte; dagegen waren nach Calomel die Producte der Pancreasverdauung: Leucin, Tyrosin, Peptone, stets reichlich vertreten. Von Darmfermenten konnte nach pflanzlichen Abführmitteln ein saccharificirendes, nach Senna auch ein peptonisirendes gefunden werden; nach Bittersalz dagegen keines von beiden. Pepton, Leucin, Tyrosin fand sich auch nach pflanzlichen Mitteln; eigentliches Mucin niemals, wohl aber im Ueberschuss von Essigsäure lösliche Schleimpfröpfe.

Aus seinen vielen Versuchen glaubt daher Radziejewski den Schluss ziehen zu dürfen, dass durch Abführmittel Transsudation und vermehrte Secretion nicht stattfinde; dass aber in Folge der beschleunigten Darmbewegung die Resorption der wie in der Norm in das Lumen der oberen Darmabschnitte ergossenen Darmsäfte (Pancreas-, Darmdrüsensecrete) aufgehoben werde. Die diarrhoischen Stühle sind nach ihm nichts anderes, als unveränderter Dünndarminhalt; man habe, um ihre grössere Dünnflüssigkeit zu begreifen, nicht die Transsudationstheorie nöthig; vielmehr könne man sich die Sache denken wie folgt: „Wenn eine aus festen und flüssigen Bestandtheilen gemischte Masse, wie ja der Darminhalt eine darstellt, durch ein vielfach gewundenes Rohr von unebener Oberfläche schnell hindurch getrieben wird, muss erst der flüssige Theil herauskommen, während der consistente Rest länger zurück- und an der Darmschleimhaut haften bleibt; in dieser Weise allein kann man erklären, warum auch die stärksten Abführmittel nicht häufiger unverdaute Nahrungsbestandtheile heraus befördern. Die Menge der entleerten Flüssigkeit darf man keineswegs als Beweis einer Transsudation aufstellen, da nach Kühne allein schon die von Pancreas und Darm normal gelieferten Säfte mehr Flüssigkeit liefern, als sich in den profusesten diarrhoischen Stühlen finden. Von diesen an Natrium reichen Säften rührt auch das Ueberwiegen der Natriumsalze in den nach Ricinus und Senna auftretenden diarrhoischen Fäces her. Dass nach starken Diarrhöen das Blut wasser- und salzärmer werde, ist richtig; dies wird von C. Schmidt

durch die Verluste erklärt, welche das Blut in Folge der Transsudationsprocesse erleidet; kann aber ebenso gut umgekehrt darauf zurückgeführt werden, dass das Blut die grosse Menge Verdauungsflüssigkeit, welche im normalen Zustande stets resorbirt wird, nun nicht mehr aufnimmt, weil die zu rasche Peristaltik dieselbe aus dem Körper entführt, und der Darm eine viel längere Zeit zur Resorption braucht".

Die neuesten Untersuchungen Brieger's an isolirten Dünndarmschlingen führten zu folgenden Ergebnissen: 1. Bei Einführung von 20proc. Bittersalzlösungen in die Darmschlingen zeigten sich dieselben nach einigen Stunden prall gefüllt mit einer hellgelben alkalischen, schleimige Fetzen, Darmepithelien und Schleimkörperchen, aber keine rothen Blutkörperchen enthaltenden Flüssigkeit; ihre Schleimhaut hatte das normale blasse Verhalten beibehalten. Es scheinen demnach die Mittelsalze bei längerem ruhigen Verweilen in ein und demselben Darmstück doch direct Wasser anzuziehen und die Darmdrüsen zu einer starken Secretion zu veranlassen. 2. Nach Einspritzung von Calomel, Senna, Rhabarber, Aloë, Gummi Gutti und Ricinusöl blieben die Darmschlingen immer leer, zeigten sich fest contrahirt und von normaler nicht entzündeter Schleimhaut; so dass also auch Brieger die Abführwirkung nur auf eine Vermehrung der Peristaltik bezieht, wie Radziejewski. 3. Nach Einspritzung von Crotonöl und Coloquintenextract war die angesammelte Darmflüssigkeit blutig und nach letzterem Mittel die Schleimhaut stark diphtheritisch entzündet. Brieger nimmt daher an, dass letztere in kleinen Gaben, wie Gruppe 2 einfach durch Erhöhung der Peristaltik wirken, in grossen Gaben dagegen entzündliches Exsudat und Hypersecretion hervorrufen.

Eine Vermehrung der Darmperistaltik können die Abführmittel in verschiedener Weise zu Stande bringen. Jeder localisirte Reiz auf die Magennerven ruft reflectorisch eine Reizung der sympathischen Darmganglien und damit reflectorische Vermehrung der Darmperistaltik hervor (Traube); giebt man innerlich Crotonöl, so entsteht schon Diarrhoe zu einer Zeit, wo das Crotonöl und die Speisen noch im Magen liegen (Radziejewski), und nach Durchschneidung beider Halsvagi ruft Crotonöl keine abführende Wirkung mehr hervor (Wood). Es ist daher bei einem Theil der Abführmittel die Wirkung keine örtliche, auf den Darm gerichtete, sondern eine nur durch die Magenvagusfasern vermittelte reflectorische. Andere Abführmittel aber (Jalapa, Elaterium u. s. w.) können erst wirken, wenn sie mit der Galle und anderen Darmsäften in Contact kommen und durch dieselben gelöst werden (Buchheim, H. Köhler); bei diesen muss die Vermehrung der Darmperistaltik daher auf eine directe Reizung der Darmwandungen und ihrer Ganglien bezogen werden; da auch bei ausgeschnittenen Darmschlingen

eine örtliche Reizung sich auf immer weitere Entfernungen von Ganglion zu Ganglion fortpflanzt und eine wellenförmige Darmbewegung erzeugt, haben wir nicht nöthig, auch hier eine Reflexwirkung von den Darmganglien aus anzunehmen, obwohl auch keine Beweise dagegen vorliegen.

Die gleichzeitig mit dem Laxiren nach den meisten Mitteln eintretenden Kolikschmerzen mögen Folge der krampfhaften Darmzusammenziehung sein; es ist dies aus vielen Gründen wahrscheinlicher, als z. B. die Annahme, der Leibschmerz sei durch eine directe Reizung sensibler Darmnerven bedingt, oder sei Folge einer katarrhalischen Entzündung der Darmschleimhaut; denn auf Crotonöl u. s. w. entstehen Schmerzen, bevor es in den Darm gelangt ist, bevor es also die sensiblen Darmnerven reizen und die Darmschleimhaut entzünden konnte.

Die Gallenabsonderung wird nach Rutherford's Untersuchungen an Hunden in folgender Weise beeinflusst: a) Eine Reihe von Mitteln, wie Magnesium sulfuricum, Ol. Ricini, Gutti, Calomel und Salmiak, welche eine reichliche Secretion der Darmdrüsen bewirken, setzen die Gallenabsonderung herab. b) Dagegen steigern Ipecacuanha, Natrium benzoicum, -salicylicum und Acidum chloronitrosum dilutum die Gallenabsonderung, ohne auf die Darmthätigkeit irgendwie erheblich einzuwirken. c) Einige, namentlich pflanzliche Abführmittel, wie Podophyllin, Colchicin, Rheum, Aloë, Coloquinten, Jalappe, ferner phosphorsaures und schwefelsaures Natrium, Tartarus natronatus und Sublimat wirken gleichzeitig erregend auf Leber- nnd Darmdrüsen.

Es kann sich bei dieser Wirkung auf die Gallenabsonderung nicht etwa um Reflexerregung in Folge von Reizung der Darmschleimhaut handeln, da ja eine Reihe von Mitteln (a) den Darm nicht reizen und doch die Secretion der Leber anregen. Von einer stärkeren Blutdurchströmung der Leber darf die vermehrte Gallenabsonderung nicht abgeleitet werden, weil manche Stoffe, wie z. B. Ricinusöl, eine starke Erweiterung der Darmcapillaren und dadurch Verstärkung des Pfortaderkreislaufs bedingen, ohne eine cholagoge Wirkung zu haben.

2. Weitere Wirkungen der Abführmittel auch auf andere Körpertheile sind folgende:

Die stärkeren Abführmittel rufen Appetitlosigkeit und Darniederliegen der Verdauung hervor, ob in Folge mangelnder Magensaftausscheidung oder einer Veränderung der Nahrung, so dass sie dem Einfluss des Magensaftes schwerer unterliegt, bleibt noch zu erforschen.

Das Blut wird wasser- und salzärmer in Folge der oben angegebenen mangelhaften Resorption der Verdauungssäfte; in Folge dessen entzieht es den Körpergeweben und -Höhlen mehr Wasser, so dass pathologische Wasserergüsse sogar zur Resorption gelangen können. Mit obigen Veränderungen des Blutes mögen auch die

oft beobachteten allgemeinen Störungen, Schwächegefühl u. s. w. zusammenhängen.

Bei längerem Fortgebrauch tritt, weil weniger Nahrung zur Aufnahme gelangt, ein dem Hungern ähnlicher Zustand, wie Abnahme des Fettpolsters, ein; der Eiweissumsatz dagegen wird, wenigstens bei den Mittelsalzen, nicht verändert (Voit).

Einige pflanzliche Abführmittel sollen auch eine Einwirkung auf die Nervencentra haben in Folge einer directen Wirkung nach ihrer Resorption; das Nähere werden wir bei den betreffenden Mitteln erörtern.

Beibringung der Abführmittel durch Klystiere.

Nicht blos vom Magen aus, auch bei Einklystieren in den Darm wirken die Abführmittel, wie A. Hiller nachgewiesen hat, prompt innerhalb 1 Stunde abführend, und zwar je nach der Grösse der angewendeten Gabe in beliebiger Stärke. Dieses Einklystieren der Abführmittel ist nicht zu verwechseln mit den seit Alters her gebräuchlichen abführenden Wasserklystiren; denn diese letzteren wirken im Wesentlichen durch die Masse der eingeführten Flüssigkeit (200 Ccm.) mechanisch anregend auf die Musculatur des Dickdarms und Mastdarms, zum geringen Theil auch noch durch gewisse, dem Wasserklystiere beigemengte reizende Substanzen, wie Kochsalz und Essig, während die von Hiller empfohlenen Injectionen nach Analogie der ernährenden und bleibenden Klystire die wirksame Substanz (Colocynthin, Aloïn u. dergl.) nur in geringer Flüssigkeitsmenge (5 bis 10 Ccm.) in den Mastdarm bringen und offenbar erst nach erfolgter Resorption vom Blute aus wirksam sind, indem sie durch Erregung der Darmganglien die Peristaltik beschleunigen.

Subcutane Beibringung der Abführmittel.

Auch bei Resorption von der Haut oder dem Unterhautzellgewebe aus ist es möglich, abführende Wirkungen zu erzielen. Hierfür, was man früher kaum geahnt, sind durch die neuerlichen Veröffentlichungen A. Hiller's hinlänglich beweisende Thatsachen beigebracht worden, so dass sich in dieser Beziehung der Körper also nicht anders verhält, wie in Bezug auf speichel-, schweisstreibende und ähnliche Mittel. Zur subcutanen Anwendung sind aber nur eine beschränkte Zahl von den reinen glycosidischen oder sauren abführenden Pflanzenstoffen geeignet, welche in hinreichend kleinen Mengen wirksam und in Wasser mit Hülfe von Alkohol und Glycerin löslich sind, vor Allem das Colocynthinum purum und das Citrullin, sodann das Aloïn und die Cathartinsäure; jedoch sind die subcutanen Injectionen dieser Mittel sehr schmerzhaft und erheischen eine grössere Flüssigkeitsmenge (2,0), so dass sie practisch wohl nicht oft zu verwenden sein werden, umsomehr, weil im Vergleich zu anderen subcutan

angewendeten Mitteln die genannten abführenden Stoffe subcutan weder stärker, noch schneller, noch sicherer wirken, wie bei innerlicher oder Klystirverordnung. Die subcutane Anwendung wird daher nur dann statt zu finden haben, wenn der Kranke zu grossen Widerwillen gegen das Einnehmen hat, wenn er nicht mehr schlucken kann, bei Neigung zu Erbrechen, bei Gastroenteritis bei Coma (Meningitis, Urämie, Eclampsie).

Therapeutische Anwendung.

Im Folgenden sollen die bestimmten Verhältnisse und Zustände hervorgehoben werden, bei denen die hier zu erörternden Mittel erfahrungsgemäss vor den anderen Abführmitteln den Vorzug verdienen oder wenigstens gegeben werden.

Zunächst gewisse Formen der Verstopfung: so die sogenannte habituelle Obstipation, wenn derselben (wie man annimmt) eine zu träge Peristaltik des Dickdarms zu Grunde liegt, und durch die üble Angewohnheit, den Stuhl willkürlich anzuhalten, allmälig die normale Empfindlichkeit des Dickdarms und damit die normale Auslösung der Peristaltik verringert ist; oder wenn die normale Erregung der peristaltischen Bewegungen zwar vorhanden ist, die entstehenden Zusammenziehungen aber nicht kräftig genug sind, den Inhalt in genügender Weise vorwärts zu schaffen. In diesen Fällen erweisen sich ausser anderen Maassnahmen (bestimmte Diät, Massiren des Leibes u. s. w.) die Mittel vortheilhaft, von welchen man annimmt, dass sie in besonderer Weise die Peristaltik des Dickdarms erregen, nämlich ausser reizenden Klystieren: Aloe, Podophyllin, Coloquinthen. Allerdings sind hierbei methodische Kuren mit salinischen Abführmitteln zuweilen ebenso nützlich, doch scheinen letztere, als regelmässiges tägliches Laxans genommen, die Verdauung leichter zu stören.

Eine weitere Anwendung macht man besonders von den energischen Mitteln (Oleum Crotonis) bei der Obstipation, welche die Folge einer Stenose des Darmlumens ist (innere und äussere Hernien, Intussusception, organische Verschliessung durch Neubildungen u. s. w.); doch erfordert dieses Verfahren besondere Vorsicht. Oft ist es wegen einer zweifelhaften Diagnose unanwendbar, oft wegen vorhandenen Erbrechens; es muss entschieden vermieden werden, wenn die Obstruction schon einige Zeit besteht und demnach die Gefahr einer Zerreissung des Darms bei der stürmischen Peristaltik eintritt. Der anerkannt sehr selten nachzuweisende Nutzen beim Ileus hat sogar dahin geführt, dass erfahrene Aerzte diese Mittel bei derartigen Darmverschliessungen überhaupt nicht anwenden. Wir schliessen uns dieser letzteren Meinung durchaus an.

Mit wesentlichem Erfolg dagegen giebt man diese Substanzen — und hier werden oft die stärksten nothwendig — wenn die

Obstruction durch die Ansammlung von vielen Fäcalmassen, namentlich nach der Einführung unverdaulicher Stoffe, bedingt ist. — Ferner erfordert die Stuhlverstopfung, welche manche chronische Erkrankungen des Rückenmarks und Gehirns begleitet, in der Regel ihren Gebrauch (auf den bei acuter Meningitis kommen wir gleich zurück). — Endlich haben einzelne Mittel, namentlich Crotonöl, bei der Behandlung der Bleikolik und Bleiverstopfung Bedeutung erlangt.

Zur Behandlung bestimmter Formen der Diarrhoe, z. B. wenn ein acuter Darmkatarrh durch abnorme Beschaffenheit der Ingesta veranlasst und unterhalten wird, werden mitunter Abführmittel erforderlich, man wählt dann Ricinusöl, Rhabarber (oder auch Calomel, salinische Mittel).

Eine ausgedehnte Verwendung finden die in Rede stehenden Abführmittel bei der Behandlung entzündlicher Leiden oder auch bei den blossen Congestivzuständen mancher Organe. Sie entsprechen hier anscheinend mehrfachen Indicationen: einmal wirken sie durch die vermehrte Abfuhr assimilirbaren Materials und verwendbarer Secretionsproducte des Darms entzündungs- und zugleich fieberwidrig; dann setzen sie vielleicht, durch die Ausfuhr einer beträchtlichen Menge Flüssigkeit, den Blutdruck herab; und endlich verhalten sich die stärkeren unter ihnen nach Art der Epispastica auf der Haut, sie wirken als sogenannte „Gegenreize". So werden sie bei entzündlichen Leiden namentlich des Gehirns und Rückenmarks gebraucht, zu deren Symptomen eine Stuhlverstopfung gehört, welche oft schon an und für sich nur durch ein starkes Abführmittel überwunden werden kann; ferner bei den Gehirncongestionen, bei Hämorrhagien. Die leichteren Mittel, namentlich Senna, giebt man oft in der ersten Periode der acuten Nephritis; weiterhin bei der phlegmonösen (parenchymatösen) Form der puerperalen Peritonitis, wie die Erfahrungen der neuesten Zeit gelehrt haben, um eine kräftige Abführung zu erzielen. Bei den entzündlichen Leiden der Athmungsorgane kommt man gewöhnlich mit den salinischen Mitteln, mit Calomel und Ricinusöl aus.

Mit den Mittelsalzen in der Regel verbunden giebt man die aromatischen Abführmittel, um dem Organismus Flüssigkeiten zu entziehen: so bei hydropischen Leiden, wenn die Wasserausfuhr durch die Nieren unzureichend ist oder überhaupt nicht ermöglicht werden kann; doch wirkt in diesem Falle die Diaphorese viel mehr. So ferner, wenn ein abnorm hoher Druck im arteriellen Gefässsystem herabgesetzt werden soll (bei chronischer Nephritis mit urämischen Erscheinungen und ihren Folgen u. s. w.); so endlich bei acut entzündlichen Ergüssen, um deren Aufsaugung zu befördern. Wenn man sich nach dem oben Dargelegten auch nicht vorstellen kann, dass eine Verminderung der Blutflüssigkeit dadurch hervorgebracht werde, dass eine vermehrte

Transsudation in das Darminnere entsteht, so hat eine solche Anwendung doch ihre theilweise Berechtigung: denn wenn durch die gesteigerte Peristaltik die grosse Menge der Darmsecretflüssigkeit ausgeführt und an der Resorption gehindert wird, so muss diese verminderte Aufnahme auch eine Abnahme der Blutflüssigkeit bedingen.

Ausserdem kommen diese Mittel noch in vielen Einzelfällen, die wir unmöglich alle namentlich aufführen können, zur Anwendung, sobald ein energisches Laxans erforderlich wird: so zur Einleitung der abführenden Methode bei Lues u. s. w.

Die Erfahrung hat mehrere Bedingungen kennen gelehrt, welche den Gebrauch der in Rede stehenden Mittel nur mit grosser Vorsicht gestatten oder ihn ganz verbieten. Dies sind zuerst alle acut entzündliche Affectionen der Verdauungswege, indem dieselben dadurch gesteigert werden; ferner vorhandene Menstruation, überhaupt Neigung zu Uterinblutungen und Gravidität; ferner das Bestehen von Hämorrhoidalknoten, welche leicht bluten; dann Zustände des Collapses und grosse Anämie; und endlich eine etwa bestehende Anlage zur Diarrhoe.

Sennesblätter und **Cathartinsäure.** Das hauptsächlich abführende Princip in den Sennesblättern Folia Sennae (von Cassia lenitiva) ist nach Kubly ein nicht dialysirbarer, also auch nicht krystallisirbarer, glycosidischer, den Säuren angehöriger Körper, die Cathartinsäure $C_{180}H_{192}N_2SO_{82}$, ein grünlich braunes krystallinisches Pulver von schwachsäuerlichem Geschmack, geruchlos, und sich ziemlich leicht in Wasser und wasserhaltigem Glycerin lösend. Diese Säure kommt in den Blättern zum Theil frei, aber grösstentheilt an Calcium und Magnesium gebunden vor. Durch Kochen mit Säuren zerfällt die Cathartinsäure in Traubenzucker und eine neue Säure, die ebenfalls etwas abführende Cathartogeninsäure (Kubly). Ausser der Cathartinsäure ist in den Sennesblättern enthalten ein in seinen Eigenschaften mit der Chrysophansäure sehr nahe übereinstimmender Farbstoff, ferner ein so süss wie Rohrzucker schmeckender, aber nicht gährungsfähiger Körper, das Cathartomannit; ferner noch mehrere nicht genauer bekannte Glycoside, das Sennapicrin und Sennacrol (Ludwigs), ferner pflanzensaure Salze. Danach sind ältere Angaben von anderen wirksamen Körpern, die aber nur unreine Gemenge der obigen sind, zu corrigiren.

Zusatz von Alkalien zu den Sennapräparaten schwächt, Zusatz von Säuren dagegen verstärkt die Sennawirkung (Kubly).

Physiologische Wirkung. Die reine Cathartinsäure schmeckt anfangs gar nicht, später etwas zusammenziehend und bestimmt sauer, und bewirkt Leibschmerzen und Durchfall schon in der Gabe von 0,2—0,3 Grm.; ihre weiteren Schicksale im Organismus sind unbekannt; doch scheint sie ins Blut und von da in die Secrete als solche überzugehen, da die Milch mit Senna behandelter Frauen auch abführend auf die Säuglinge wirkt. Auch bei subcutaner Einführung einer alkalischen Lösung von 0,1 C. beobachtete Hiller in leichten Fällen laxirende Wirkung.

Der chrysophansäureähnliche Farbstoff tritt nach Martius bereits 15 Minuten nach dem Einnehmen der Senna in den Harn über, welchen er stark gelb färbt.

Am genauesten sind die Wirkungen des Aufgusses der fast 1000 Jahre als Abführmittel gebrauchten Sennablätter bekannt. Dieselben haben einen widerwärtig bitteren Geschmack und eigenthümlichen Geruch.

Die Sennesblätter zeigen eine wahrnehmbare Wirkung erst in Gaben über 0,5 Grm. Nach Gaben von 2,0 Grm. gehen Blähungen und nach 5 Stunden breiige Kothmassen ohne Leibschmerzen ab. Nach Gaben von 10,0 Grm. tritt bei manchen Menschen Uebelkeit, ja sogar Erbrechen ein; sonst tritt nur Kollern im Leib, Abgang von Blähungen und nach 3 Stunden, oft unter recht lebhaften Leibschmerzen, der erste Kothabgang ein, auf den im Laufe der nächsten Stunden noch 1—2 weitere Stuhlentleerungen nachfolgen; dieselben sind bald breiig, bald dünnflüssig, enthalten bei Hunden im Mittel 85 pCt. Wasser, vorwiegend Natriumsalze, Eiweiss, nie Galle (Radziejewski). Das Kollern im Leibe und leichte Diarrhoe besteht oft noch nach 24 Stunden; so lange zeigt sich auch der Appetit verringert. Neben einer geringeren Beschleunigung der Dünndarmperistaltik zeigt sich namentlich die des Dickdarms stark erregt (Nasse); eigentliche entzündliche Zustände der Darmschleimhaut hat man nicht beobachtet. Wenn die abführende Wirkung vorüber ist, tritt meist normaler Stuhlgang, nicht, wie bei vielen anderen Abführmitteln, längere Verstopfung ein.

Der Puls soll unter dem Gebrauch der Senna vorübergehend verlangsamt werden (Martius).

Grosse abführende Gaben sollen auch eine Steigerung hämorrhoidaler und menstrualer Blutungen, ja sogar Contractionen der schwangeren Gebärmutter hervorrufen.

Auch bei Einspritzung von Sennesaufgüssen unmittelbar in die Blutbahn von Menschen und Thieren tritt Erbrechen und Durchfall ein.

Therapeutische Anwendung. Die Sennesblätter sind eines der gebrauchtesten Abführmittel, weil sie den Vorzug besitzen keine nachfolgende Verstopfung zu erzeugen, und mit verlässlicher Sicherheit wirken ohne doch wesentliche Nachtheile (stärkere Darmhyperämie oder Entzündungen, Hyperkatharse) mit sich zu führen. Specielle Angaben für das Mittel brauchen wir nicht anzugeben; es gelten die oben im Allgemeinen angedeuteten, und wir haben dort schon bemerkt, in welchen besonderen Fällen die Senna den Vorzug verdient.

Dosirung und Präparate. O*1. Acidum cathartinicum e Senna. Es ist gelungen, diese Säure mit einem Gehalte von 4 pCt. Aschebestandtheilen, d. h. als Kalk- und Magnesiasalz derart zu isoliren, dass die therapeutische Anwendung des sicher und ohne üble Nebenerscheinungen wirkenden Präparates möglich ist. Sie ist pulverförmig, in Wasser leicht löslich, geschmacklos und wird Erwachsenen zu 0,25—0,4 Grm., Kindern zu 0,12—0,2 Grm. innerlich gegeben. — 2. Folia Sennae zu 0,5—1,5, wenn man eine einfache Stuhlentleerung erzielen will; 2,0—0,5, um stärker zu purgiren; im Infus oder Pulver, und sehr oft in Verbindung mit anderen Abführmitteln, Salinis, Manna u. s. w. — *3. Folia Sennae sine resina sollen angeblich weniger Kopfschmerzen machen. Gabe wie bei den Folia Sennae. — 4. Species laxantes St. Germain, St. Germain-Thee, 16 Th. Fol. S. Spirit. vini extr., 10 Th. Flores Sambuci, Fructus Foeniculi et Fructus Anisi ãã 5 Th., 4 Th. Kalium bitartaricum purum nach Ph. g.; 35 Th. F. S. sine resina, 20 Th. Flores Tiliae, 10 Th. Fructus Foeniculi, 5 Th. Kalii hydro-tartarici nach Ph. a. Im Infus 1 Theelöffel auf 1 Tasse Wasser. — O5. Pulvis Glycyrrhizae compositus, Pulvis pectoralis Kurellae, Kurella'sches Brustpulver, 2 Th. Folia Sennae, 2 Th. Radix Glycyrrhizae, Fructus Foeniculi und Sulfur depuratum ãã 1 Th., 6 Th. Saccharum albissimum. Ein sehr beliebtes Abführmittel, auch bei Kindern; messerspitzen- bis theelöffelweise. — 6. Electuarium e Senna, Electuarium lenitivum, Laxir-Mus, Abführlatwerge, 10 Th. Folia Sennae, 40 Th. Syrupus simplex, 50 Th. Pulpa Tamarindorum depurata nach Ph. g.; nach Ph. a, 6 Th. Pulpa Tamarind., 2 Th. Roob Sambuci, 1 Th. Pulv. f. S. und Kalium hydro-tartar., Mel. dep.; eine ebenfalls viel gebrauchte Mischung, von grünbraunem Aussehen. Am besten rein, theelöffelweise oder in Mixturen. — 7. Infusum Sennae compositum, Aqua laxativa Viennensis, Wiener Trank, 5 Th. Fol. Sennae auf 30 Th. Wasser, mit Zusatz von 5 Th. Natro-Kalium tartaricum und 10 Th. Manna; in der Ph. a. fehlt Natro-Kal. tartar.; widerlich zu nehmen, von brauner Farbe. Esslöffelweise;

bei Kindern 1 Theelöffel bis ½ Esslöffel. — ○8. Syrupus Sennae, enthält Folia Sennae, Fructus Foeniculi, Saccharum, Spiritus; bei Kindern 10 Tropfen bis 1 Theelöffel.

Rhabarberwurzel, Radix Rhei. Rhabarber ist die Wurzel mehrerer in China wachsender Rheumarten (Rheum palmatum, undulatum, compactum, Emodi, Webbianum), deren beste Sorte (russischer Kronrharbarber) früher aus China über Russland importirt wurde, jetzt aber aus den chinesischen Häfen direct zu uns gebracht wird. Der abführende Stoff in dem Rhabarber ist nach Kubly eine amorphe und mit der in den Sennesblättern gefundenen Cathartinsäure, wenn nicht völlig identische, so doch derselben höchst ähnliche und chemisch analoge Säure. Die Chrysophan- oder Rheïnsäure, welche beim Erwärmen mit Salpetersäure in die auch aus Aloïn darstellbare Tetranitrochrysophansäure übergeht, ist in viel zu geringer Menge in der Rhabarber enthalten, wirkt auch selbst in Gaben von 0,5 Grm. nicht abführend, so dass sie unmöglich das abführende Princip sein kann, wie man früher glaubte. Andere im Rhabarber gefundene Stoffe (Chrysophan, Phäoretin, Emodin u. s. w.) haben nur eine geringe, oder gar keine Bedeutung; wichtiger ist eine Gerbsäure, die Rheumgerbsäure, welche beim Kochen mit Mineralsäuren in Traubenzucker und obige Chrysophansäure zerfällt; ferner oxalsaurer Kalk.

Physiologische Wirkung. Je nach der Grösse der Gabe kommen von den oben angegebenen wirksamen Stoffen verschiedene zu physiologischer Geltung; wenigstens kann man dies aus den Erscheinungen schliessen.

Bei kleinen Gaben (0,05—0,3 Grm.) tritt die Wirkung der Rheumgerbsäure in den Vordergrund, indem abnorme Zersetzung der Speisen im catarrhalisch erkrankten Magen und deren Folgezustände: Uebelkeit, Aufstossen, Ekelgefühl, sowie Durchfall aufgehoben werden. Bei ganz gesunden Menschen zeigt sich keine Verbesserung des Appetits, wohl aber etwas mehr angehaltener Stuhl.

Grössere Mengen dagegen (0,5—1,0 Grm. in rasch auf einander folgender, 2,0—3,0 Grm. in einmaliger Gabe) lassen zuerst die Wirkung der Cathartinsäure: häufigere meist breiige Stuhlentleerungen unter Leibschmerzen 5—10 Stunden nach dem Einnehmen hervortreten. Da die Cathartinsäure rascher aus dem Körper eliminirt wird, hört die diarrhoische Wirkung bald auf, und es tritt, wie man vielleicht irrigerweise glaubt, in Folge der zurückbleibenden Gerbsäure eine nicht hartnäckige und leicht zu beseitigende Verstopfung ein.

Durch die färbenden Rheumbestandtheile Chrysophan und Chrysophansäure, die auch ins Blut übertreten, werden die Secrete und Excrete intensiv gelb und gelbbraun gefärbt; so der Schweiss, welcher sogar die Wäsche gelb färbt, der Harn, welcher einem icterischen ähnelt, die Milch, die Kothmassen; früher liess man sich durch diese Färbungen zu der Annahme verleiten, es finde unter der Einwirkung der Rhabarber eine stärkere Gallenbildung statt.

Therapeutische Anwendung. In kleinen Gaben kommt Rhabarber vielfach in Gebrauch als ein die Verdauung beförderndes, und als stopfendes Mittel bei bestimmten Formen des Durchfalls. In ersterer Beziehung wird er bei den Zuständen von „Verdauungsschwäche" gebraucht, die wir bei den (aromatischen) bitteren Mitteln erörtert haben und auf die wir hier verweisen. Namentlich giebt man dem Rheum in diesen Fällen den Vorzug, wenn mit der Dyspepsie zugleich Durchfall vorhanden ist. Dieser Einfluss auf Verdauung (und indirect Ernährung) bedingt auch seine häufige Anwendung in der Kinderpraxis, bei der Dyspepsie in Begleitung von Scrophulosis, Rachitis. — Als stopfendes Mittel findet Rhabarber keine Verwendung bei acutem Durchfall, sondern nur bei gewissen chronischen Formen desselben, bei der Diarrhoe, welche die Scrophulose und Rachitis begleitet, oder wenn nach einem acuten (sogenannten rheumatischen) Darmkatarrh die Darmentleerungen noch fortdauern; er wird vor anderen Mitteln hierbei gegeben, wenn zugleich die Verdauung beeinträchtigt ist; doch erweist er sich nur in leichteren Fällen von Erfolg.

In grosser Gabe als Abführmittel wird Rhabarber seltener bei chronischer Obstipation verwendet, öfter um eine einmalige Abführwirkung zu erzielen, und zwar

vor anderen Catharticis dann, wenn man die Verdauung so wenig als möglich belästigen darf: so bei der Verstopfung, welche bei Reconvalescenten nach acuten Krankheiten auftritt, ferner bei Anämischen, Kachektischen, namentlich auch bei Kindern. Indess wirkt das Mittel doch auch bei manchen Fällen gewohnheitsmässiger Leibesverstopfung recht gut, und es giebt Hypochonder, die am besten durch das Kauen von kleinen Stückchen Rhabarber für Stuhlgang sorgen. — Herkömmlich ist die Anwendung des Rheum beim Icterus (aus irgend welcher Ursache), wenn bei demselben Abführmittel nöthig sind; jedoch hat es hier ausser der abführenden keine besondere Wirkung.

Dosirung und Präparate. 1. Radix Rhei, in kleiner Dosis zu 0,02 bis 0,5 pro dosi, in Pulvern, Pillen, Infus. Als Abführmittel zu 1,0—5,0 pro dosi. Oft — aber unzweckmässig — wird das Rheum in Substanz genommen, in Pillen, die aus der Wurzel gedrechselt sind, oder in kleinen Stücken. — 2. Extractum Rhei, braunschwarzes Pulver, in Wasser trübe löslich; kleine Gabe 0,01—0,25, grosse 0,3—1,0, in Pillen. — ○3. Extractum Rhei compositum (Extractum catholicum s. panchymagogum), 3 Th. Extractum Rhei, 1 Th. Aloe, 1 Th Sapo jalapinus auf je 4 Th Aqua destillata und Spiritus vini rectificatus; schwärzlich-braunes Pulver, in Wasser trübe löslich. Nur als Abführmittel gebraucht, zu 0,1—1,0 pro dosi in Pillen. — 4. Tinctura Rhei aquosa, Infusum Rhei aquosum, 100 Th. Radix Rhei, 10 Th. Kali carbonicum, 10 Th. Borax pulver., auf 900 Th Aq. dest., 90 Th. Spiritus, 150 Th. Aq. Cinnamomi nach Ph. g.; nach Ph. a. nur Rad. Rhei und Natr. bicarbon.; braunrothe Tropfen. Als Abführmittel unzweckmässig und wenig gebraucht. Bei Appetitlosigkeit namentlich in der Kinderpraxis viel angewendet, zu 10—15 Tropfen; bei Erwachsenen zu 1—2 Theelöffel. — 5. Tinctura Rhei vinosa, Tinctura Rhei Darelii, Vinum Rhei; 8 Th. Radix Rhei, 2 Th Cortex Fructus Aurantii, 1 Th. Fructus Cardamomi, 12 Th. Saccharum albissimum auf 100 Th. Vinum Xerense; gelbbraune Flüssigkeit; nur bei Verdauungsstörungen gegeben, bei Kindern wegen des Weingehaltes nicht in zu grosser Gabe, zu 10—20 Tropfen, bei Erwachsenen zu $^1/_2$ bis 1 Theelöffel. — 6. Syrupus Rhei, 10 Th. Radix Rhei, 2 Th Cortex Cinnamomi, 1 Th. Kalium carbonicum purum mit Wasser und Zucker, nach der Ph. a. fehlt der Zimmet; braunroth. Als Abführmittel bei Kindern, theelöffelweise. — ○7. Pulvis Magnesiae cum Rheo, Pulvis pro infantibus, Pulvis antacidus, Ribke'sches Kinderpulver, 60 Th. Magnesium hydrico-carbonicum, 40 Th. Elaeosaccharum Foeniculi, 15 Th. Radix Rhei, messerspitzenweise als Abführmittel bei Kindern verwendet.

Anhang. Nach Art der Sennesblätter und des Rhabarbers, und wie diese Cathartinsäure und Farbstoff enthaltend, wirken: ○*die Faulbaumrinde, Cortex Rhamni frangulae von Rhamnus frangulae; man giebt sie in Abkochungen 15,0 : 150,0 zusammen mit Mittelsalzen (10,0) und in aromatischen Syrupen, esslöffelweise. Ferner die ○Kreuzdornbeeren, Fructus Rhamni catharticae (auch Baccae spinae cervinae) von Rhamnus cathartica. Die Beeren selbst werden kaum benutzt, vielmehr der von ihnen dargestellte ○Syrupus Rh c. s. Spinae cervinae s. domesticus, thee- und esslöffelweise.

Ueber die Anwendung von Chrysophansäure, bezw. Chrysarobin in Hautkrankheiten vgl. S. 462.

Jalapenknollen, Tubera Jalapae, Radix Jalapae. Die Jalapenwurzel stammt von der schönblühenden mexicanischen Convolvulacee Ipomöa purga. Durch Ausziehen der Wurzel mit starkem Alkohol erhält man das officinelle Jalapenharz (Resina s. Extractum Jalapae) und aus diesem die stark abführend wirkende reine Substanz, das Convolvulin $C_{31}H_{50}O_{16}$, eine farblose, gummiähnliche, geruch- und geschmacklose Masse, die als das Anhydrid einer Säure, der viel unwirksameren Convolvulinsäure betrachtet werden muss, in die es sich beim Behandeln mit Alkalien verwandelt. Auch der übrig bleibende Rest des Jalapenharzes, das sogenannte Gammaharz wirkt schwach abführend. In einer anderen Jalapawurzel von Convolvulus orizabensis ist das dem Convolvulin chemisch und physiologisch sehr ähnliche Jalapin $C_{34}H_{56}O_{16}$.

Physiologische Wirkung. Dass das Convolvulin die hauptwirkende Substanz ist, ersieht man daraus, dass es schon bei 0,1 Grm., während die Convolvulinsäure und das Gammaharz erst bei 0,5 Grm. abführend wirken.

Es ist zum Zustandekommen dieser Wirkung die Anwesenheit der auf die Jalapenbestandtheile lösend wirkenden Galle nothwendig (Buchheim, H. Köhler); bei Einspritzung ins Blut tritt sie nicht ein (Köhler).

Kleine Gaben (0,5 Grm. der Wurzel, 0,2 Grm. der Resina) bewirken höchstens eine leichtere Leibesöffnung; grössere Gaben (1,0—2,0 Grm. der Wurzel; 0,5—1,0 der Resina) bewirken nach 30 Minuten Uebelkeit, die sich selbst zum Erbrechen steigern kann und nach 2 Stunden unter Leibschmerzen und Stuhlzwang mehrere breiige Stuhlentleerungen, nach denen eine Neigung zu Verstopfung nicht zurückbleibt. Die Leber, noch mehr aber die Darmdrüsen, werden zu starker Secretion angeregt (Rutherford).

Durch sehr grosse Gaben sah man Thiere unter gastro-enteritischen Erscheinungen sterben.

Therapeutische Anwendung. Die Indicationen für Jalape sind die allgemeinen oben angeführten; sie wird viel gebraucht (mit Vorliebe in einer herkömmlichen, aber durchaus entbehrlichen Verbindung mit Calomel), weil sie keine Verstopfung hinterlässt, insbesondere bei habitueller Verstopfung, indem der längere Gebrauch derselben ihre Wirksamkeit nicht zu beeinträchtigen scheint. Besondere Vorzüge bei bestimmten Zuständen besitzt sie nicht; auch bei der Helminthiasis, wobei sie früher als specifisches Mittel gegeben wurde, wirkt sie nur nach Art aller Abführmittel. Noch mehr wie die Senna muss die Jalape bei irgendwie entzündlichen Leiden des Darmkanals vermieden werden, da sie noch stärker reizt.

Dosirung und Präparate. 1. Radix Jalapae, als Purgans zu 0,5 bis 1,0; will man stark abführen 1,0—2,0, und dann in getheilten Gaben mit kurzen Zwischenräumen; in Pulvern oder Pillen, sehr oft in Verbindung mit 0,2—0,5 Calomel. Bei Kindern die Hälfte der Gabe. Oft mit aromatischen Zusätzen. — 2. Resina Jalapae s. Extractum Jalapae spirituosum, in halb so grossen Gaben wie die Wurzel, in Pulvern oder Pillen. — ○ 3. Sapo jalapinus, 4 Th. Sapo medicatus und 4 Th. Resina Jalapae mit 8 Th. Spiritus vini rectificatus zur Pillenconsistenz abgedampft, von braungrauer Farbe, in Spiritus vini rectificatissimus löslich. Wie das Harz gegeben, doch mit Vorliebe angewendet, wenn man die Jalape längere Zeit fortgebrauchen lassen will. Zu 0,1—0,3 in Pillen bei längerem Gebrauch; um eine starke Wirkung zu erzielen zu 0,5—2,0. — 4. Pilulae Jalapae, 3 Th. Sapo jalapinus, 1 Th. Tubera Jalagae, 3—6 Pillen pro dosi. — 5. Pilulae laxantes nach Ph. a. enthalten Aloë, Jalape, Sapo medicinalis, Anisum.

Anhang. Ganz nach der Art der Jalapenwurzel wirken: ○ *Radix Scammoniae von Convolvulus Scammonia; ihr Harz, Resina Scammoniae enthält das Jalapin, welches chemisch und physiologisch fast identisch ist mit dem Convolvulin, dem wirksamen Bestandtheil der Jalapenwurzel. Ferner *Radix Jalapae Orizabensis. — Ebenso ○ Gutti Gambogia (Gummi-Gutti, Siam-Gutti), der getrocknete Milchsaft von Garcinia Morella, enthält eine Harzsäure, die Gambogiasäure und bewirkt nach 0,1—0,2 Grm., vorausgesetzt, dass es im Darm Galle vorfindet, vermehrte flüssige Entleerungen, in grösseren Gaben auch Erbrechen und in den grössten Gaben Magen-Darmentzündung. Therapeutisch ist das Mittel ohne Vorzug. Früher gehörte Gummigutt zu den gerühmtesten Mitteln bei der Behandlung von „Wassersuchten“, oft ohne Rücksicht auf die Form derselben. Ebenso ist es jetzt ganz ausser Gebrauch gekommen, das Präparat als einen wesentlichen Bestandtheil bei der Bandwurmkur zu geben. Zu 0,02—0,2 pro dosi (ad 0,3 pro dosi? ad 1,0 pro die!), in Emulsion, Pillen.

Podophyllinum ist eine aus dem weingeistigen Extracte des Rhizomes von Podophyllum peltatum (einer amerikanischen Pflanze) mit Wasser abgeschiedene Substanz, welche getrocknet ein gelbes Pulver oder eine lockere, zerreibliche Masse von gelblich- oder bräunlichgrauer Farbe darstellt, die unter dem Mikroscop amorph ist. Es löst sich nicht in Wasser, aber in 100 Th Ammoniak

oder 10 Th. Weingeist. In Aether oder Schwefelkohlenstoff ist es nur theilweise löslich.

Aus diesem officinellen Körper Podophyllin und auch aus den Wurzeln der Pflanze hat Podwissotzki den allein wirksamen, besonderen, selbstständigen Harzstoff, das Podophyllotoxin dargestellt, der wieder aus einem stark wirksamen neutralen Körper, dem Pikropodophyllin und einer auf den thierischen Körper nicht einwirkenden Harzsäure, der Pikropodophyllinsäure besteht. Ein die Farbe des officinellen unreinen Podophyllins bedingender, physiologisch aber unwirksamer Stoff wurde von Podwissotzki mit dem Namen Podophylloquercitin belegt.

Das hauptsächlich wirksame Pikropodophyllin stellt farblose, seidenartige, äusserst zarte Krystalle dar, die unlöslich sind in Wasser, Terpenthinöl und Petroleumäther, dagegen löslich in Chloroform und 95gradigem Alkohol. Der Geschmack der Lösung ist äusserst bitter; die Reaction neutral.

Das Podophyllotoxin ist ein sehr bitteres, amorphes, weisses harziges Pulver, löslich in schwachem Spiritus und heissem Wasser, aus welchem es beim Erkalten sehr langsam in Form feiner Flocken ausfällt. Mit warmem Wasser dem Organismus zugeführt, wird es von demselben assimilirt, ohne auszukrystallisiren. Es kann daher nur das Podophyllotoxin, in welchem die damit verbundene Pikropodophyllinsäure das Lösungsmittel ist, oder aber das officinelle Podophyllin physiologisch und therapeutisch verwendet werden. Durch Zusammenkommen mit Alkalien, z. B. bei Verabreichung mit Seife, oder im Falle der Nichtresorption im Magen beim Zusammenkommen mit den alkalischen Darmsäften wird es unlöslich und unwirksam; die bis jetzt beliebten Pillen aus Podophyllin und Sapo medicatus sind daher wenig oder gar nicht wirksam und daher in dieser Zusammensetzung zu verwerfen.

Physiologische Wirkung. Das officinelle Podophyllin ruft bei Menschen in Gaben von 0,1 Grm. kolikartige Leibschmerzen und anhaltende wässerige Stühle, endlich und bei noch grösseren Gaben Uebelkeit und starkes Erbrechen oft stark galliger Massen hervor; schliesslich kann es auch den Tod nach sich ziehen.

Die tödtliche Vergiftung wurde namentlich von Podwissotzki an Thieren mittelst Verabreichung seiner chemisch reinen Präparate studirt. Schon 0,001 bis 0,005 seines Podophyllotoxins tödten sicher sowohl bei innerlicher, wie bei subcutaner Beibringung die Katzen; der Eintritt der Wirkung dieser Präparate lässt wegen der Schwerlöslichkeit und schweren Resorbirbarkeit stundenlang auf sich warten. Die Erscheinungen sind dann folgende: Zuerst vollständige Appetitlosigkeit; hierauf Erbrechen und Kothentleerung alle Viertelstunden; auch wenn der Darm seines Inhalts gänzlich entledigt ist, fliesst noch Schleim und Blut unaufhörlich aus dem Anus. Schliesslich können sich die Thiere vor Schwäche nicht mehr auf den Beinen halten, es erfolgt Paralyse der hinteren Extremitäten und endlich ohne Convulsionen der Tod. Nach diesem zeigte sich stets der stark hyperämische Darm voller Schleim und auch die Magenschleimhaut mit Blut überfüllt.

Auf die Gallenabscheidung wirkt nach Rutherford das Podophyllin namentlich in kleinen, weniger in abführenden Gaben stark erregend und vermehrend ein; nach Podwissotzki findet man in Thieren, die mit Podophyllin vergiftet wurden, die Gallenblase strotzend gefüllt, aber auch Galle im Darm; er glaubt, dass die stärkere Füllung der Gallenblase nicht sowohl durch eine stärkere Gallenbildung bedingt sei, als vielmehr durch die erschwerte Ausleerung in den Darm durch die Verengerung der von der angeschwellten Darmschleimhaut comprimirten Ausführungsgänge; die Darmschleimhaut sei überall gleichmässig angeschwellt, jedoch zeigt sich Abstossung des Epithels.

Therapeutische Anwendung. Nach Trousseau muss man das Podophyllin nicht zu den eigentlichen Abführmitteln zählen, sondern es als ein Entleerungsmittel bezeichnen, das breiähnlichen Stuhlgang hervorruft und nach eingetretener Wirkung keine Neigung zu Verstopfung hinterlässt. Da es die Darmfunction zu einem regelmässigen Stuhlgang anhalte, so müsse es ein gutes Mittel für Paralytiker sein. Sidney Ringer dagegen nennt es mit Recht ein unsicheres Abführmittel.

Bruhn, der das Podophyllotoxin bei Kindern erprobte, hat die Erfahrung gemacht, dass auch dies Präparat ein vortreffliches Mittel zur Hervorrufung von leichtem normalem Stuhlgang sei und vor dem Podophyllin den Vorzug verdiene wegen der kleinen Gabe, die nothwendig sei, und weil seltener Kolik eintrete. Namentlich könne man es auch bei fiebernden Kindern anwenden. Die Verdauung werde selbst bei längerem Gebrauch nicht gestört; ein solcher sei übrigens auch kaum erforderlich.

Dosirung und Präparate. 1. Podophyllinum bei habitueller Verstopfung innerlich in Gaben von 0,005—0,05, zu stärkerer Abführwirkung in Gaben von 0,05—0,1, am besten in einfach weingeistiger Lösung.

2. Podophyllotoxinum giebt man Erwachsenen in Einzelgaben von 0,01 bis 0,015 in spirituöser Lösung vor dem Schlafengehen, maximale Gabe ist 0,04 (!). Vor Ablauf von 8—10 Stunden soll keine neue Gabe mehr genommen werden dürfen. Gabe für Kinder ist je nach dem Alter von 0,0005—0,001—0,005 Grm.

Weder mit noch nach Verabreichung beider Präparate dürfen Alkalien gegeben werden; es sind deshalb viele alte Formeln falsch. Zu Pillen wird man es am besten nur mit Honig verarbeiten lassen.

Die Alkalien sind, da sie Podophyllin unlöslich machen, bei etwaigen Vergiftungen die besten Antidote.

Zu subcutanen Injectionen sind beide Präparate wegen ihrer eigenthümlichen Löslichkeitsverhältnisse nicht zu empfehlen.

Evonyminum, ein aus der Wurzel von Evonymus atropurpurea stammendes Harz, neuerdings als ein starkes gallentreibendes Mittel bei Leberkrankheiten in Gaben von 0,1—0,2 Grm. empfohlen: Abends zu geben. Morgens hätte ein purgirendes Salz nachzufolgen; es wirke weit weniger reizend auf den Darm, als das Podophyllin. In grösseren Gaben ist es ein Herzgift.

Aloë. Aloë ist der durch Eindickung hart gewordene Saft aus den fleischigen Blättern vieler Aloëarten: Aloë capensis, socoterina und hepatica. Die abführende Wirkung verdankt die Aloë, namentlich ihre wichtigste Sorte, die Leberaloë, einem kleinen Gehalt von Aloin $C_{17}H_{18}O_7$, welches durch Ausziehen mit Wasser und Verdunsten im luftleeren Raum in kleinen farblosen Krystallen von süssbitterem Geschmack gewonnen wird, ferner der die Hauptmasse der Aloë bildenden und viel stärker abführenden amorphen Modification, dem Aloëtin. Das Aloin löst sich in kaltem Wasser und Alkohol nur schwer, in heissem Wasser und heissem Glycerin leicht, in letzterem auch in das amorphe Aloëtin sich verwandelnd. Bei längerer Einwirkung von Salpetersäure geht es, wie die Rhëinsäure (siehe Rhabarber), in Tetranitrochrysophansäure (Chrysamminsäure) über. Es gehört jedenfalls zu den aromatischen Verbindungen, da es in schmelzendem Aetzkali in Paraoxybenzoësäure, Essig- und Oxalsäure gespaltet wird. Ausserdem ist in der Aloë noch ein in Wasser unlösliches Harz, Aloëharz, das ebenfalls schwach abführende Eigenschaften besitzt, in grossen Mengen vorhanden; ferner etwas Gallussäure, eiweissartige Substanzen, Fett.

Jedenfalls machen in der Aloë die wirksamen Substanzen die Hauptmasse aus, nicht wie bei den meisten anderen Pflanzen die unwirksamen.

Physiologische Wirkung. Die abführende Wirkung der Aloë soll nach Wedekind nur dann eintreten, wenn sie im Darm mit Galle zusammenkommt; bei Verschluss der Gallengänge und daher rührendem Icterus soll daher so lange kein Durchfall eintreten, als die weissen entfärbten Stühle den Mangel der Galle documentiren. Mitscherlich und neuestens A. Hiller haben durch ihre Versuche diese Angabe nicht bestätigen können. Nach Cube sollen übrigens in den Mastdarm gespritzte Aloëlösungen auch nur bei Mischung mit Ochsengalle abführend wirken.

Die Aloë hat einen widerlichen Geruch und süssbittern unangenehmen Geschmack. Die allgemein angenommenen appetitanregenden verdauungsbefördernden Eigenschaften kleiner Gaben (0,01—0,05 Grm.) konnten wir nie bestätigen. In grösseren Gaben (0,1—0,5 Grm.) bewirkt sie Aufstossen, Gefühl von Druck im

Magen, und 10—15 Stunden nach dem Einnehmen (später, wie nach jedem anderen Abführmittel) bald mit, bald ohne Leibschmerzen mehrere, meist breiige, dunkel gefärbte Stühle. Selbst nach dreifach stärkeren Gaben (bis 1,5 Grm.) dauert es ½ Tag bis zur Wirkung; dann aber sind die Stühle meist dünnflüssiger und von stärkeren Schmerzen, sowie Tenesmus begleitet, als nach kleineren Gaben. Jedoch unterliegt die abführende Gabe vielen individuellen Schwankungen. Eine Vermehrung der Gallenausscheidung durch das Mittel ist fraglich. Von Wichtigkeit ist, dass nach längerem Gebrauch keine Abstumpfung, sondern sogar eine geringere Widerstandskraft eintritt, so dass man die abführende Gabe nach und nach sogar verkleinern kann. Nach alter Angabe bewirkt starker und langer Gebrauch von Aloë einen Blutandrang zu den Unterleibsorganen, namentlich zu den Nieren und dem im kleinen Becken gelegenen Mastdarm- und Genitalgefässen, so dass hämorrhoidale Zustände und Blutungen, menstruale Blutungen, ja sogar Abortus, vermehrter Geschlechtstrieb, Harndrang u. s. w. die Folgen davon wären.

Die Wirkung der wirksamen reinen Substanzen in der Aloë ist neuestens von A. Hiller studirt worden. Nach diesem wirkt Aloïn innerlich vom Mastdarm aus und subcutan in Gaben von 0,1—0,2 Grm. bei Erwachsenen kräftig, darüber bei Gaben bis 0,5 Grm. sehr heftig abführend; bei subcutaner Einverleibung ist die Wirkung schwächer, wie bei innerlicher. Es scheint, wie bei Senna die Cathartinsäure, so bei Aloë das Aloïn und Aloëtin in das Blut und die Secrete überzugehen, da auch nach Aloëgebrauch die Milch abführend wirkt.

Therapeutische Anwendung. Die Aloë ist ein viel gebrauchtes Abführmittel, und die Erfahrung hat ihm, wie es scheint theilweise mit Recht, einen bestimmten Kreis von Zuständen zugewiesen, bei denen es vor anderen Mitteln gebraucht wird. Vor vielen eignet sich die Aloë, wenn der längere Gebrauch eines Abführmittels nothwendig ist, weil sie lange genommen werden kann, ohne dass eine Steigerung der Gabe zur Erzielung der Wirkung nöthig wird. Am meisten bewährt sie sich bei der einfachen chronischen Obstipation, wie wir dieselben in der Einleitung oben geschildert haben. Als Gegenanzeigen in diesem Falle hat die Erfahrung das Vorhandensein von Hämorrhoidalknoten mit Neigung zu Blutungen, eine stark ausgeprägte „allgemeine Plethora", vorhandene Menstruation oder chronische Gebärmutterleiden, die zu Blutungen führen können, und die Schwangerschaft kennen gelehrt. Sie wird ferner gerühmt als Abführmittel, wenn früher blutende Hämorrhoiden nicht fliessen und durch den Mangel dieser gewohnheitsgemässen Blutentleerungen allerlei Beschwerden auftreten (Kopfschmerz, geistige Verstimmung, Gefühl von Druck im Epigastrium u. s. w.). Seit den Zeiten Stahl's bereits wurde die Aloë zu diesem Behufe in der ausgedehntesten Weise angewendet, und zwar sehr oft missbräuchlich. Heut, wo der „Begriff der Stockungen im Pfortadersystem" und die Vorstellung von „unterdrückten Hämorrhoidalleiden" nicht die frühere Rolle spielt, ist die Verwendung der Aloë in der angedeuteten Richtung eingeschränkt.

Dosirung und Präparate. 1. Aloë, zu 0,2—1,0, am besten in Pillenform. — 2. Extractum Aloës, gelbbraunes Pulver, in Wasser trübe löslich. Die Abführwirkung ist etwas unsicher. Die Gabe etwa halb so gross wie bei Aloë. — °3. Tinctura Aloës, 1 Th. Aloë in 5 Th. Spiritus vini rectificatissimus, zu 5 bis 30 Tropfen. — 4. Elixir ad longam vitam, Tinctura Aloës composita, enthält auf 200 Th. Spiritus dilutus 6 Th. Aloë und je 1 Th. R. Gentianae, Rhei, Zedoariae, Crocus; ebenfalls zu ½—1 Theelöffel. — *5. Pilulae laxantes enthalten Aloë, Jalape, Sapo medicalis, Anis.

Koloquinthen, Fructus Colocynthidis. Die Koloquinthen sind die gurkenartigen Früchte von Citrullus Colocynthis. Von den in deren Mark enthaltenen wirksamen Substanzen ist das Colocynthinum purum (Merk) ein feines, leichtes, graugelbes Pulver von intensiv bitterem, aber reinem Geschmack, in warmem Wasser trübe, in reinem Alkohol und warmem Glycerin klar löslich; das Resinoid Citrullinum (Merk), ein bräunlichgelbes Pulver, ist unlöslich sowohl in kaltem, wie kochendem Wasser, löslich in alkalisch gemachtem Wasser, wobei

es sich aber dunkelbräunlich färbt und den bitteren Geschmack, möglicherweise auch seine Wirksamkeit verliert; leicht löslich in Alkohol und heissem Glycerin.

Physiologische Wirkung. Die Koloquinthen gehören zu den stärksten Abführmitteln, bewirken schon zu 0,06 Grm. stark wässrige (unter beschleunigter Absonderung wasserhaltigerer Galle und Darmdrüsensecretes, Rutherford), in grösseren Gaben unter heftiger Magen- und Darmentzündung blutige Stühle; in Folge der Darmentzündung sterben kleinere Thiere schon nach 0,5 Grm., Menschen nach 2—5 Grm. Auch Nieren- und Blasenentzündung, ja sogar allgemeine narcotische Symptome will man nach ihrem Gebrauch beobachtet haben.

Das Colocynthinum purum (Merk) und das Citrullinum (Merk) bewirken innerlich und subcutan nach Hiller schon in einer Gabe von 0,005—0,01 Grm. nach 4—8 Stunden reichliche breiige, in höheren Gaben oder öfter gereicht massenhafte wässrige Stuhlentleerungen und ziemlich heftige Kolikschmerzen. Die subcutanen Einspritzungen sind äusserst schmerzhaft. Bei Einklystieren in den Mastdarm wirken 0,01 in 5—10,0 Grm. Wasser und Glycerin gelöstes C. p. ohne weitere Beschwerden, nur mit leichten Kolikschmerzen, im Verlaufe ½—1 Stunde reichliche breiige Stuhlentleerungen (vergl. S. 572).

Therapeutische Anwendung. Für die therapeutische Anwendung eignet sich dieses Mittel unter denselben Bedingungen wie die Aloë; Koloquinthe führt wegen seiner heftigeren Einwirkung mitunter noch Stuhlgang herbei, wenn Aloë ohne Erfolg bleibt. — Hervorzuheben ist noch, dass das Mittel häufig gegeben wird bei Hydropsien, namentlich bei Ascites, meist in Verbindung mit Gummigutti. Man will dadurch nicht blos auf den Darm ableiten, sondern erwartet noch einen speciellen diuretischen Effect, der indess durchaus nicht sicher gestellt ist.

Dosirung und Präparate. 1. Fructus Colocynthidis, zu 0,03 bis 0,3 (ad 0,3 pro dosi! ad 1,0 pro die!) in Pulvern oder Pillen, oft in Verbindung mit einem Narcoticum (Belladonna), um die Kolikschmerzen zu mildern. — 2. Extractum Colocynthidis, gelbbraunes Pulver, trübe in Wasser löslich; zu 0,005 in Pillen (ad 0,05 pro dosi! ad 0,2 pro die! nach Ph. g.; ad 0,1 pro dosi! ad 0,4 pro die! nach Ph. a). — ° 3. Tinctura Colocynthidis, 1 Th. Colocynthis auf 10 Th. Spiritus, zu 5—10 Tropfen (ad 1,0 pro dosi! ad 3,0 pro die!).

Anhang. Nach Art der Koloquinthen wirken: *Zaunrübe, Radix Bryoniae von Bryonia alba und die *Springgurke, Ecballium Elaterium, resp. deren eingedickter Saft Elaterium s. Extractum Elaterii, welches nach Hiller ein höchst unzuverlässiges Präparat ist.

Ricinus- und Crotonöl. Diese beiden Oele gehören streng genommen nicht hierher, da ihre wirksamen Bestandtheile ganz anderer Natur sind, wie die der übrigen Mittel; nur wegen ihrer physiologisch ähnlichen Wirkung sollen sie hier Platz finden.

Die aus Glyceriden abgespaltenen Säuren zerfallen nach Buchheim vom pharmakologischen Standpunkt in zwei Gruppen. Während die Glieder der sogenannten Fettsäurereihe und auch einige der Acrylsäurereihe sowohl im freien Zustande, wie auch als Glyceride mehr die Bedeutung von Nahrungsmitteln haben, ist die Gruppe der Ricinöl- und Crotonölsäure wesentlich hiervon verschieden. Sie muss zwar in ihrem chemischen Aufbau manche Analogien mit der erstgenannten Gruppe besitzen, denen sie z. B. ihre ölige Beschaffenheit, ihre Verbindbarkeit zu Glyceriden verdankt; allein durch gewisse, noch nicht bekannte abweichende Structurverhältnisse erlangt sie viel stärkere Affinitäten zu gewissen Körpergeweben. Ihre Glyceride allerdings zeigen sich gerade so indifferent, wie die Glyceride der ersten Gruppe; aber die abgespaltenen freien Säuren und deren lösliche Salze besitzen wirksame Eigenschaften. Diese Abspaltung besorgt der Pancreasspeichel, der die Eigenschaft hat, alle neutralen Fette in Glycerin und Säuren zu zerlegen; jetzt erst können die frei gewordenen Ricinöl- und Crotonölsäuren auf die

Darmschleimhaut wirken. Dass das Crotonöl auch auf die Haut und Schleimhaut des Mundes, Schlundes und Magens wirkt, kommt nur daher, dass in diesem wahrscheinlich durch ein Ferment schon vorher ein Theil der Säure frei geworden ist (Buchheim).

Ricinusöl, Oleum Ricini. Das Ricinus- oder Castoröl ist das aus den Samen des Wunderbaumes (Ricinus communis) ausgepresste farblose oder hellgelbe, dickflüssige, geruchlose, in Alkohol und Aether lösliche fette Oel. Den Hauptbestandtheil des Ricinusöles bildet der Glycerinester der Ricinölsäure $C_{18}H_{34}O_3$; ausserdem sind demselben nur Spuren von Stearin, Palmitin und Cholestearin beigemengt. Der Glycerinester der Ricinölsäure ist unwirksam; erst nach Abspalten der letzteren im Darm tritt die abführende Wirkung ein (Buchheim). Die Ricinus-Samen sind von viel stärker abführender Wirkung, wie das Oel.

Physiologische Wirkung. Das Ricinusöl schmeckt zuerst fade ölig, später rauh kratzend. Zum Theil in Folge des Geschmacks entsteht bei vielen Menschen Uebelkeit, die sich nach grösseren Gaben bis zum Erbrechen steigern kann; durch gute Geschmackscorrigentien kann man diesem Uebelstande abhelfen.

Eine Gabe von 15,0—30,0 Grm. genügt, um bei Erwachsenen mehrmalige breiige Stuhlentleerungen, meist ohne Leibschmerzen zu bewirken. War viel Koth im Darm, dann konnte Buchheim weder Ricinusöl, noch Verseifungsprodukte desselben in den entleerten Massen finden; andernfalls erscheint sowohl das Oel wie Abkömmlinge desselben im Stuhl wieder (Golding Bird).

Längere Anwendung des Oels stört Appetit und Verdauung. Angaben von schwereren Vergiftungserscheinungen sind jedenfalls auf giftige Beimengungen, nicht auf das reine Oel zu beziehen.

Die abführende Wirkung tritt auch bei Einspritzung desselben in den Mastdarm ein.

Therapeutische Anwendung. Die Eigenschaft des Mittels, sicher zu wirken, ohne doch zugleich den Darm zu reizen, bedingt mit Recht die grosse Häufigkeit seiner Anwendung. Es eignet sich wegen der leicht eintretenden Verdauungsstörung wenig, wenn ein Purgans für längere Zeit erforderlich ist, wohl aber, wenn eine einmalige Darmentleerung angestrebt wird, und zwar ist es hierzu unter bestimmten Bedingungen allen anderen Mitteln vorzuziehen. Sein Hauptwerth besteht darin, dass es als Laxans nicht blos bei Metrorrhagien, bei Entzündungen der Genitalorgane, der Nieren, sondern auch bei direct entzündlichen Zuständen des Darmkanals gegeben werden darf. So verabfolgt man Ricinusöl, wenn fremde Körper im Darm, unverdaute Nahrungsmittel nicht blos Diarrhoe unterhalten, sondern auch schon zu einem Darmkatarrh geführt haben. Mit der Entfernung der reizenden Substanzen hört Diarrhoe und Katarrh auf. Wenn unter bestimmten Bedingungen bei der Dysenterie, bei Abdominaltyphus ein Abführmittel erforderlich ist, dann ist das Ricinusöl (neben Calomel) das einzig erlaubte. Dasselbe wird ferner oft gegeben, wenn man bei einfacher Verstopfung der Schwangeren und Wöchnerinnen Stuhl erzielen will; oft auch mit günstigem Erfolge bei schwereren Formen der Obstruction, z. B. bei der Bleikolik. — Bei bestehendem Magenkatarrh ist es allerdings immer zweckmässiger, behufs Darmentleerung ein Klystier anzuwenden, doch bildet derselbe keine unbedingte Gegenanzeige gegen die Darreichung von Ricinusöl.

Dosirung. Innerlich zu $\frac{1}{2}$—2 Esslöffel rein, oder in Fleischbrühe, Kaffee, Thee, mit einem aromatischen Oel oder in Form einer Emulsion. Starke giebt ein Verfahren an, Ricinusöl angenehmer einnehmen zu lassen: 1) für Kinder durch Zusatz von so viel grobkörnigem Zuckerpulver (Streuzucker), bis ein dicker, knetbarer Teig sich gebildet hat; man braucht 3 Th. Zucker auf 1 Th. Ricinusöl; 2) für Erwachsene durch eine Mischung von Ricinusöl mit 2 Th. Pulv. Liquir. compos. und Herstellung von Bolis, die auf die Zunge gelegt, mit Wasser hinuntergetrunken werden. — Zum Clysma setzt man 1—2 Esslöffel.

Crotonöl, Oleum Crotonis. Das Crotonöl ist das aus den Samen

von Croton Tiglium ausgepresste, braungelbe, dickflüssige, durch Schütteln mit Weingeist in zwei Theile (einen in Weingeist löslichen, scharf schmeckenden, und einen unlöslichen geschmacklosen) zu zerlegendes fettes Oel. Der eigenthümliche Geruch des Crotonöls ist bedingt durch ein Gemenge flüchtiger Säuren, der Essig-, Butter-, Baldrian- und Tiglinsäure, welche aber kaum 1 pCt. des Crotonöls ausmachen, in den frischen Samen nicht präexistiren, sondern als Oxydationsproducte von im Crotonöl vorkommenden, nicht flüchtigen Säuren anzusehen sind. An der Haut- und Darmwirkung des Crotonöls haben die flüchtigen Säuren keinen Antheil. Die nicht flüchtigen Säuren sind im Crotonöl zum Theil in freiem Zustande, zum Theil als Glycerinester vorhanden; dieselben gehören der Reihe der fetten Säuren an und sind nach Schlippe Stearinsäure, Palmitinsäure, Myristinsäure und Laurinsäure. Die nicht zu der genannten Reihe gehörigen Säuren sind Oleïnsäure und Crotonölsäure (Crotonolsäure). Die letztere ist dem Crotonöl eigenthümlich und bedingt ausschliesslich die Wirkung desselben, sowohl auf die Haut, als auch auf den Darmcanal. Es ist wahrscheinlich, dass die Crotonölsäure und Ricinusölsäure in ein und dieselbe chemische Gruppe gehören (Buchheim). Die Angaben Schlippe's, der einen blasenziehenden, aber nicht abführenden und einen abführenden, aber nicht blasenziehenden Stoff im Crotonöl unterscheidet, beruhen auf einen Irrthum.

Physiologische Wirkung. Das Crotonöl hat eine sehr stark reizende Wirkung sowohl auf die Haut, wie auf die Schleimhäute.

Haut. Die Wirkung des Crotonöls auf die Haut hat eine grosse Aehnlichkeit mit der durch Brechweinstein und Emetin zu erzielenden. Reibt man einige Tropfen Crotonöl auf die unverletzte Epidermis, so entsteht nach 5—10 Minuten ein heftiges, stundenlang andauerndes Brennen: die Haut an der eingeriebenen Stelle röthet sich, es schiessen kleine Bläschen auf, mit seröser, später eitrig werdender Flüssigkeit erfüllt, die allmählig zu grösseren Pusteln zusammenfliessen; letztere trocknen nach einigen Tagen unter Borkenbildung und fallen ab, ohne Narben zu hinterlassen, da das Crotonöl nicht, wie der Brechweinstein tiefe Geschwüre in die Lederhaut einbeisst. — Durch Einimpfung unter die Epidermis dagegen können schwere phlegmonöse Hautentzündungen mit Ausgang in Vereiterung erzeugt werden (Langenbeck). — Dass auch an Hautstellen, wo kein Crotonöl eingerieben wurde, Entzündung und Bläschenbildung eintrete, ist eine auf unreiner Beobachtung beruhende Angabe.

Schleimhaut. Ein Tropfen Crotonöl, in den Mund genommen, erregt eine scharfe brennende Empfindung in demselben; wenn verschluckt, lang anhaltendes, durch tiefe Athemzüge zu steigerndes Kratzen im Schlunde, Gefühl von Wärme und Brennen im Magen, und Brechneigung; Erbrechen erst in grösseren Gaben. Innerhalb der nächsten 2 Stunden entstehen Kollern im Bauch, Leibschmerzen, und zuerst festere (die bereits im Mastdarm gelegenen Massen), sodann 5—10 flüssige Stuhlabgänge. Nach 24 Stunden sind bereits alle diese Erscheinungen geschwunden, nur der Appetit liegt noch etwas darnieder. Grössere Gaben (im Durchschnitt 2—5 Tropfen bei Kaninchen, 30 Tropfen bei Hunden, 20—60 Tropfen bei Menschen) erzeugen einen choleraähnlichen Brechdurchfall und heftige Entzündung des Darms, weniger des Magens, in Folge dessen häufig den Tod. Auch Crotonölklystiere erzeugen Durchfall; nur sind grössere Gaben, wie bei innerlicher Verabreichung erforderlich.

Allgemeine Wirkung. Die allgemeinen Erscheinungen bei eintretendem Brechdurchfall sind nicht die directe Folge des Crotonöls, sondern der Darmentzündung. Wenn aber, wie einige Fälle beobachtet wurden, Crotonöl keinen Durchfall erzeugt, sondern resorbirt wird, dann ruft es von der Blutbahn aus schwere allgemeine Vergiftungserscheinungen hervor: Heftige Präcordialangst, Herzklopfen, grosse Unruhe, Kopfschmerz, Gefühl von Schwindel, Betäubung, Gliederschmerzen, fliegende Hitze und langdauernde Mattigkeit. Die Angabe, dass auch nach Einreibung von Crotonöl auf die Haut z. B. der Bauchdecken die beschriebenen Er-

scheinungen von Seite des Magendarmcanals auftreten, ist schwer glaublich, und von guten Beobachtern (Buchheim und Krich) nicht bestätigt werden.

Einspritzung von Crotonöl in die Venen kann nichts zur Aufklärung seiner Wirkung beitragen, da es, wie andere Oele, Embolien in die Lungencapillaren und andere schwere mehr mechanische Störungen erzeugen muss; solche Versuche haben daher für das Studium der Crotonölwirkung nicht einmal ein theoretisches Interesse.

Die Behandlung einer Crotonölvergiftung geschieht genau nach denselben Grundsätzen, wie die der acuten (toxischen) Gastro-Enteritis überhaupt.

Therapeutische Anwendung. Das Crotonöl ist eines unserer stärksten Abführmittel und wirkt in der Regel noch da, wo andere Mittel ohne Erfolg bleiben. Zu längerem Gebrauch eignet es sich nie, sondern nur dann, wenn man eine einmalige energische Wirkung erzielen will. Deshalb passt es nicht als Purgans zu antipyretischen Zwecken oder bei Hydropsien, sondern nur bei hartnäckiger Obstruction. Man giebt es so, wenn angehäufte Kothmassen durch leichtere Mittel nicht entfernt werden können; ferner bei mechanischer Stenose des Darms. Ferner wenn die bei einzelnen Rückenmarks- und Hautkrankheiten vorhandene Verstopfung nicht durch mildere Mittel zu überwinden ist. Mit Vorliebe, weil es wegen der geringen zur Wirkung erforderlichen Menge leicht mit den Speisen beigebracht werden kann, giebt man Crotonöl bei hartnäckiger Stuhlverstopfung der Geisteskranken. Grossen Ruf hat es sich bei der Behandlung der Bleikolik erworben; Tanquerel giebt bei dieser der Anwendung des Crotonöls den Vorzug vor den meisten anderen Behandlungsmethoden, sie soll schneller Heilung herbeiführen und zuverlässiger vor Rückfällen schützen. Oft treten schon nach den ersten Tropfen Stuhlentleerungen und Besserung ein, mitunter erst nach der zweiten Gabe. — Bisweilen, wenn es nach dem Einnehmen erbrochen wird, wirkt das Mittel noch im Clysma.

Die durch kein anderes Mittel zu ersetzenden Vorzüge des Crotonöls liegen also in Folgendem: einmal dass es sehr energisch auch da noch wirkt, wo andere Abführmittet im Stich gelassen haben, dann dass die Wirkung sehr rasch eintritt, ferner dass es nur in sehr kleiner Gabe gegeben zu werden braucht, endlich dass es nur selten Erbrechen und Kolikschmerzen verursacht.

Aeusserlich wendet man Crotonöl als Hautreiz bei denselben Zuständen an wie das Stibio-Kalium tartaricum, und es zeichnet sich vor letzterem dadurch aus, dass es weniger zerstörend und energisch eingreift.

Dosirung. 1. Oleum Crotonis, zu $^1/_4$—1 Tropfen (ad 0,05 pro dosi! ad 0,1 pro die! nach Ph. g.; ad 0,06 pro dosi! ad 0,3 pro die! nach Ph. a.) in Pillen, Kapseln oder mit einem fetten Oel gemischt, gewöhnlich 1 Tropfen auf 30,0 Ricinusöl (sogen. Oleum Ricini artificiale), oder auch in Kaffee genommen. — Aeusserlich wird es rein eingerieben (zu 5—15 Tropfen) oder mit Olivenöl oder Terpenthinöl vermischt, oder zu gleichen Theilen mit Collodium elasticum 2—3mal täglich. Zum Clysma setzt man 1—2 Tropfen hinzu.

Anhang zu den abführenden Mitteln. Nur noch selten werden angewendet

Tamarindenmus, Pulpa Tamarindorum cruda et depurata; dieselben wirken ganz nach Art unserer einheimischen säuerlichen Früchte, gleich denen sie viele Obstsäuren und obstsaure Salze enthalten, durstlöschend und leicht abführend. Das Tamarindenmus, Pulpa Tam. dep., wird als mildes Abführmittel mit Vorliebe auch bei fieberhaften Zuständen gegeben; entweder rein zu 2—4 Esslöffeln, oder in Solution, Latwerge. Sie bildet einen Bestandtheil des Electuarium lenitivum. — O*Serum Lactis tamarindinatum, Tamarindenmolke, auf 30 Th. Milch kommt 1 Th. Pulpa Tamarindorum depurata; dieselbe führt stärker ab, als die gewöhnliche Molke und wird verwendet, wenn man diese Nebenwirkung noch erzielen will. Zu 1—2 Pfund täglich unter Beobachtung der beim Molkentrinken gewöhnlichen Massregeln.

Manna, der aus einer Esche (Fraxinus Ornus) ausschwitzende Saft, enthält viel (70pCt.) Mannazucker (Mannit) $C_6H_{14}O_6 = C_6H_8(OH)_6$, der sich von den anderen Zuckerarten unter anderm auch durch seine hervorragend abführenden Eigenschaften unterscheidet, was Buchheim auf seine geringe Diffundibilität durch die Schleimhäute bezieht. Uebelkeit und Leibschmerzen sind bei seinem Gebrauch nicht stark. Zur abführenden Wirkung hat man 30,0 Grm. Mannit oder 50,0 Grm. Manna nöthig. — Syrupus Mannae und Syrupus Sennae cum Manna thee- bis esslöffelweise.

Eingeweidewürmer tödtende aromatische Mittel.

Flores Cinae s. Santonici (irrigerweise allgemein Semina Cinae, Wurm- oder Zittwersamen genannt) sind die Blüthenköpfchen der turkestanischen Form von Artemisia maritima. Dieselben enthalten ein aus O-freien und O-haltigen Bestandtheilen gemengtes ätherisches Oel, Oleum Cinae aethereum, welches auf Warmblüter wie Kampher wirkt, aber keine besonders hervorragenden wurmtödtenden Eigenschaften besitzt, und das auf die Eingeweidewürmer sowohl, wie höhere Organismen charakteristisch wirkende **Santonin,** welch letzteres seine Mutterpflanze aus der Praxis mit Recht fast vollständig verdrängt hat, und welches wir daher am zweckmässigsten für sich betrachten. 1. Flores Cinae, zu 0,5 bis 2,0 pro dosi in Pulvern, Electuarium. 2. Extractum Cinae, zu 0,2—0,5; in Wasser nicht löslich.

Santoninum $C_{15}H_{18}O_3$ stellt farblose, am Tageslicht sich allmälig gelb färbende Prismen dar, die geruch- und fast geschmacklos in kaltem Wasser nicht, dagegen in heissem Wasser (1 : 300), und sehr leicht in Alkohol und Aether löslich sind. Bei Erhitzen mit Zinkstaub in einem Wasserstoffstrom wird es zu einem phenolartigen Körper, dem Santonol $C_{15}H_{18}O$ reducirt. Mit Alkalien löst sich das Santonin zu Salzen der Santonsäure, z. B. $2C_{15}H_{19}NaO_4 + 6H_2O$, aus denen durch Zusatz von Salzsäure und Ausschütteln mit Aether die Santoninsäure in Form farbloser Nadeln erhalten wird, die sich bei 120° wieder in Santonin und Wasser spalten.

Physiologische Wirkung. Durch verhältnissmässig kleine Mengen von Santonin werden Spulwürmer (Ascaris lumbricoides) getödtet; wir kennen bis jetzt keine anderen Wurmmittel, welche auf diese Species mit ähnlicher Stärke einwirken; dagegen muss man zur Tödtung anderer Eingeweidewürmer, z. B. Oxyuris vermicularis und der Bandwürmer viel grössere Quantitäten anwenden, welche dann auch den Menschen selbst giftig afficiren würden.

Die Wirkungen des Santonin auf den Menschen und die höheren Thiere sind höchst merkwürdige.

Das reine Santonin hat, weil in Wasser fast unlöslich, nur einen sehr schwach bitteren, in einem lösenden Medium, z. B. Chloroform dagegen einen intensiv bittern Geschmack.

Im Magen-Darmkanal wird es sowohl durch den Magensaft, wie durch die Galle und die übrigen Darmsäfte gelöst und rasch resorbirt; unter Umständen kann die Resorption schon im Magen vollendet sein und wenig Santonin in den Darm kommen. Von practischer Wichtigkeit ist, dass in öliger Lösung das Santonin vom Magen und Dickdarm fast gar nicht, wohl aber vom Dünndarm aus resorbirt wird (Lewin).

Im Blut scheint die aufgenommene Santoninverbindung weiter verändert zu werden und daher im Harn als ein von Santonin verschiedenes Oxydationsprodukt, das man noch nicht näher kennt, wieder zu erscheinen; der vermehrt ausgeschie-

dene Harn wird durch diese Substanz (Xantopsin, Falk) grüngelb, bei Alkalizusatz purpurroth gefärbt.

Die ersten allgemeinen Erscheinungen, die nach Einnehmen von 0,05 Grm. bei Kindern, 0,3—0,5 Grm. bei Erwachsenen auftreten, sind Störungen, die besonders von Rose sehr sorgfältig untersucht worden sind. Es tritt nämlich eine Verkürzung des Spectrums, namentlich am violetten Ende, ferner eine Perversion des Farbensinns ein, der Art, dass wohl noch die Farbenempfindung möglich, jedoch an andere Träger als sonst gebunden erscheint, gleichzeitig mit einer seltsamen Verwirrung der Grundempfindungen bei der Empfindung einer Farbe.

Im Anfang überwiegt das Blausehen, so dass sämmtliche Farben, wenn ihre Stärke abnimmt, also namentlich die dunkleren in blauen Tönen erscheinen. Im weiteren Verlaufe verschwindet das Blausehen, und es tritt das Gelbsehen ein; alle Gegenstände, namentlich die hell beleuchteten, erscheinen gelb, und jetzt werden die brechbarsten Lichtwellen nicht mehr als violet wahrgenommen und schliesslich fehlt das gesammte Heer bläulicher Farbenempfindung. Bei den stärksten Vergiftungsgraden erscheinen endlich alle Formen verschwommen; die Kranken sind nicht im Stande, Farben, welche den Gesunden nicht blos einen verschiedenen, sondern selbst einen entgegengesetzten Eindruck machen, wie z. B. Lila und Dunkelgrün oder Violet und Schwarz von einander zu unterscheiden. Ferner treten bis jetzt auch, namentlich im Finstern, eigenthümliche Gesichtshallucinationen auf. Als Uebergang zur Norm kann dann nochmals Blausehen eintreten, wie im ersten Stadium.

Das Gelbsehen kann man als eine Violetblindheit, bedingt durch Lähmung der violetempfindenden Fasern, das vorausgehende Violetsehen als eine gesteigerte Erregbarkeit derselben Fasern betrachten. Ob am Gelbsehen eine Gelbfärbung der Augenmedien oder der Retina, Vermehrung des Pigments im gelben Fleck (M. Schultze) eine Mitschuld hat, steht noch dahin.

Während dieser ganzen Zeit leidet die Accommodation nicht im geringsten; trotz der Verkürzung des Spectrums existirt keine Amblyopie.

Die Sehstörungen dauern immer nur wenige Stunden.

Auch andere Sinne werden beeinflusst, z. B. Geschmack und Geruch; viele Versuchsansteller bekamen eine Geruchsempfindung wie nach Patchouliöl, Veilchenwurzel.

Während dieser Sehstörungen ist der Kopf zwar benommen, aber die Verstandeskräfte werden nicht getrübt; die Energie des Willens und die Sphäre des Gemüthes leidet indirect durch das Bewusstsein von der Unzuverlässigkeit der Sinne; dadurch entsteht eine Aufregung, wie im Anfang der Trunkenheit, und durch das unangenehme Gefühl dauernder Laschheit tritt Unlust zu Körperbewegung ein. Kopfschmerzen zeigen sich nur, wenn Santonin nach starkem Essen, nie, wenn es nüchtern oder bei nur mässig gefülltem Magen genommen wird; die eintretende Uebelkeit, die zu Erbrechen führen kann, schwindet, wenn man etwas festes isst oder in die frische Luft geht. Die Pulsfrequenz wird nicht, wie vielfach angegeben wird, vermehrt, sondern vermindert (Rose).

Lebensgefährliche giftige Gaben leicht löslicher Santoninverbindungen haben folgende allgemeine Wirkungen:

Frösche verfallen auf Gaben von über 0,1 Grm. zuerst in allgemeine Erschlaffung, so dass sogar die Athmung aufhört und Rückenlage ertragen wird. Später entstehen Krämpfe am Rumpf und an den Gliedern spontan und reflectorisch; Abtrennen des Gehirns lässt sie unverändert, des Rückenmarks vom verlängerten Mark dagegen hebt sie auf. Herzthätigkeit bleibt lange unverändert, um endlich diastolisch still zu stehen. Kurz: nach einem Betäubungsvorstadium entsteht Erregung des Mittelhirns und des verlängerten Marks, zum Schluss allgemeine Lähmung (Binz).

Bei Warmblütern (Katzen, Kaninchen) zeigen die Krämpfe gute Uebereinstimmung mit den bei Menschen beobachteten in Bezug auf Sitz und Charakter. Ein Stadium besonderer Depression, wie bei Kaltblütern, ist nicht wahrnehmbar. Plötzlich tritt Zittern und Emporrichten der Ohren, Zähneknirschen, Contractur einer Gesichtshälfte, Rollen der Bulbi, Nicken und Drehen des Kopfes, Opisthotonus,

Uebergehen der Krämpfe auf Rumpf und Extremitäten, Athemstillstand ein; endlich Nachlass aller Erscheinungen, freies Intervall, das je nach der Dosis kurz oder lang dauert. Zustand der Pupillen kein beständiger. Also ist auch hier der erste Angriffspunkt der Vergiftung das Gebiet der 2—7 Hirnnerven, also das Mittelhirn, später das verlängerte Mark. Herz, Blutdruck werden nicht verändert (Binz).

Bei Menschen, namentlich häufig bei Kindern, beobachtet man denselben Symptomencomplex wie bei den Warmblütern: die Convulsionen haben Aehnlichkeit mit epileptischen (wie beim Kampher); besonders gefährlich nach Binz sind die Respirationslähmungen in den Krampfpausen; selbst in diesen Fällen ist die Herzaction kräftig und nicht wesentlich verlangsamt

Therapeutische Anwendung. Das Santonin ist ein viel gebrauchtes Anthelminthicum, und zwar wirkt es speciell verderblich auf den Ascaris lumbricoides (Spulwurm) ein: es wird gegen diesen als specifisches Mittel gebraucht. Küchenmeister hat durch Versuche gezeigt, dass der Spulwurm im Cina-Infus circa 40 Stunden zu leben vermag; auch das ätherische Oel des Samens ist ziemlich ohne Einfluss auf den Wurm, da es schon im obersten Abschnitt des Darms resorbirt wird. Dagegen ist Santonin schon in kurzer Zeit für den Ascaris tödtlich, wenn es in dünner öliger Lösung auf denselben einwirkt. Küchenmeister sah in einer Mischung von Eiweiss, Santonin und Wasser, in der ungelöste Santoninkrystalle umherschwammen, die Ascariden ohne sichtbare Benachtheiligung fortleben. Es kommt deshalb auch in der neueren Zeit die ölige Lösung mit Recht fast ausschliesslich zur Anwendung, um so mehr, da der Zittwersamen in den grösseren Gaben, in denen er doch, um wirksam zu sein, verabfolgt werden muss, widerwärtig zu nehmen ist. — Ausser gegen die Ascariden kann man Santonin wohl auch noch beim Oxyuris vermicularis verordnen, aber da derselbe hauptsächlich im Colon lebt, in Klystieren; vom Magen aus hat es, da es unresorbirt nicht bis zum intacten Darm gelangen kann, auf Oxyuris keine Wirkung.

Beim Gebrauch des Santonin muss man der Möglichkeit einer giftigen Einwirkung wohl gewärtig sein, und deshalb die ab und zu verordneten zu grossen Gaben vermeiden.

Man giebt nach Lewin das Santonin nur in öliger Lösung, am besten mit dem abführenden Ricinusöl (0,12—0,3 : 30,0 Ricinusöl, kaffeelöffelweise) oder falls dieses nicht vertragen werden sollte, mit Ol. amyd. dulc., Ol. Cocos, Ol. Jecoris Aselli, mit Butter, Schmalz in ähnlichem Verhältniss und mit noch 3—4 Tropfen Ol. Cinae aethereum versetzt. Sehr gut vertragen wird eine Ricinuspaste (Rp. Santonini 0,2, Ol. Ricini 20,0; Ol. Cinae aether. gutt. IV; Sacch alb. q. s. ut f. pasta mollis. S. In 2 Tagen zu verbrauchen.) Auch in Gelatinekapseln kann man obige Mischungen geben. Zweckmässig verbindet man das Santonin mit einem Abführmittel, das 2—4 Stunden nach ersterem gereicht wird.

Dosirung und Präparate. 1. Santonin, zu 0,01—0,05 bei Kindern, letztere Dose nur bei schon älteren, d. h. mindestens 8—10jährigen (ad 0,1 pro dosi! ad 0,3 pro die!). 2. Trochisci Santonini, enthalten nach Ph. g. 0,025 S., nach Ph. a. 5 pCt.

Santonsaures Natrium, N. santonicum. Leicht lösliche Krystalle von bitterem Geschmack, in denen 70 pCt. Santonin enthalten ist.

Wegen der leichten Löslichkeit ist es grösstentheils schon resorbirt, bevor es in die tieferen Darmabschnitte zu den Würmern gelangt; wegen der raschen Resorption treten ferner die Vergiftungssymptome am Menschen selbst sehr rasch hervor, so dass zur Abtreibung der Würmer besser das reine Santonin angewendet wird. — Dosis: 0,1—0,3.

Behandlung der Santoninvergiftung. Bei der ungemein häufigen Verwendung des Santonin gehören leichtere oder ernstere Intoxicationen nicht zu den ausserordentlichen Seltenheiten, doch sind bis jetzt nur ganz vereinzelte Todesfälle bekannt geworden. Besondere Gegengifte des Santonin sind nicht bekannt. Man muss sich deshalb darauf beschränken, das Gift, soviel noch im Darmkanal ist, durch Brech- und Abführmittel zu entfernen; im Uebrigen wird die Behandlung ganz den Erscheinungen des gegebenen Falles anzupassen und nach allgemeinen therapeutischen Grundsätzen einzuleiten sein; namentlich macht Binz auf

die Anwendung von Aether, Chloroform, Chloralhydrat gegen die Krämpfe und auf die Einleitung der künstlichen Respiration im Stadium der Respirationslähmung aufmerksam.

***Reinfarren, Oleum, Herba, Flores Tanaceti.** Das bei uns gemein vorkommende Tanacetum vulgare hat ein widrig riechendes und bitter brennend schmeckendes ätherisches Oel, welches zusammengesetzt ist aus einem Terpen $C_{10}H_{16}$, einem Alkohol $C_{10}H_{18}O$ und einem Aldehyd, Tanacetylhydrür $C_{10}H_{16}O$ (letzteres von durchaus kampherartiger Wirkung, Putzeys), wirkt auf Spring- und Spulwürmer, aber auch auf Menschen giftig und kann, wie mehrere Beobachtungen vorliegen, unter Hervorrufung von Magendarmentzündung, sowie Krämpfen', sogar den Tod letzterer hervorrufen. — Ueberflüssiges Mittel, da es vollständig durch Santonin ersetzt wird.

Granatwurzelrinde, Cortex Granati. Die möglichst frische Wurzelrinde von Punica Granatum enthält viel Gerbsäure, einen mannitähnlichen, sowie einen alkaloidischen, farblosen, wie Oel aussehenden, bei gewöhnlicher Temperatur schon flüchtigen, in Wasser, Alkohol, Aether leicht löslichen und stark alkalisch reagirenden Körper, Punicin ($C_8H_{13}NO$), dem Tauret gegen jede Regel den zu verwerfenden Namen Pelletierin gegeben hat.

Neuerdings ist auch als ebenso wirksam die Rinde des Stammes und der mittleren Aeste empfohlen (Marty).

Physiologische Wirkung. Nach medicinellen Gaben (60,0 Grm.) der Rinde entsteht Ekel, Erbrechen und Durchfall mit Leibschmerzen; nach noch grösseren Gaben Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, Schläfrigkeit, undeutliches Sehen, Einschlafen der Glieder, Ohnmacht und in manchen Fällen krampfhafte Zuckungen, namentlich in den Wadenmuskeln.

Therapeutische Anwendung. Die Granatwurzel ist schon seit dem Alterthum als gutes Mittel gegen den Bandwurm bekannt und sie hat ihren Ruf bis auf den heutigen Tag bewährt. Von unseren älteren Anthelminthicis ist sie entschieden das wirksamste, und sie wird in ihren Erfolgen höchstens von den Kussoblüthen übertroffen. Der Wurm geht in den meisten Fällen todt, nach Küchenmeister nur scheintodt ab. Dieser sah in seinen Versuchen die Tänien in einem Decoct nach etwa 3 Stunden sterben.

Man lässt die Granatwurzel zweckmässig in einem einfachen Decoct nehmen von 30,0—50,0 : 300,0, mit oder ohne Corrigens, in 2 Portionen getrunken, unter den bei Bandwurmkranken üblichen Massregeln. Da leicht Uebelkeit und Erbrechen folgen, ist es vortheilhaft, eine der beim Kusso namhaft gemachten Substanzen zunehmen zu lassen. Nothwendig für das Gelingen der Kur ist es, dass die Wurzel frisch ist und dass man sie lange mit dem Wasser macerirt hat. Bettelheim lässt das Decoct auf einmal durch die Schlundsonde eingiessen.

Wurmfarnwurzel, Rhizoma Filicis, die möglichst frische Wurzel einer bei uns häufigen Farrenart, des Aspidium Filix mas, enthält ätherische Oele, Gerbsäure, Harze und die Filixsäure ($C_{14}H_{18}O_5$); von diesen Bestandtheilen scheinen mehrere wurmwidrig zu wirken, da jeder allein nicht die starke Wirkung der ganzen Wurzel besitzt.

Pysiologische Wirkung. Die einzig bis jetzt bekannte Wirkung der Wurzel auf den Menschen in grossen Gaben ist Uebelkeit; in kleinen öfter gereichten Gaben dagegen beobachteten wir Verbesserung des Appetits und der Verdauung.

Therapeutische Anwendung. Die Farrenwurzel ist eines der ältesten und bewährtesten Mittel gegen Bandwurm und bildet einen Bestandtheil verschiedener zu Ruf gekommener zusammengesetzter Mittel und Kuren. Dass sie, wie man eine Zeit lang nach Bremser behauptete, überwiegend gegen den Bothryocephalus wirksam sei und der Tänia sich viel weniger feindlich erweise, hat sich nicht bestätigt. Das Mittel verdient deshalb Anwendung, weil es die Verdauungsorgane weniger belästigt. Gewöhnlich wird es mit der Granatwurzelrinde verbunden. — Viele Beobachter ziehen das ätherische Extract der Wurzel selbst vor,

Man giebt, unter den bei Bandwurmkuren überhaupt üblichen Massregeln, 2—3 Mal in ½—1 stündlichen Intervallen 5,0 der gepulverten Wurzel im Decoct, in Schüttelmixtur oder Latwerge.

Extractum Filicis aethereum, grünliche in Wasser unlösliche Masse von dünner Extractconsistenz, zu 0,5—1,5 in Pillen gegeben; gewöhnlich mit der Wurzel zusammen verarbeitet.

Zu methodischen Kuren wurde, wie schon erwähnt, das Farrenkraut früher vielfach gebraucht, Kuren, die unter dem Namen Nuffer's, Wawruch's, Peschier's, Beck's u. s. w. bekannt sind. Sie sind alle durch einfachere Verfahren verdrängt.

Kosoblüthen, Flores Koso (sive Kuso), die Blüthen des abyssinischen Baumes Hagenia abyssinica, enthalten ätherisches Oel, Gerbsäure und einen indifferenten krystallisirbaren Stoff Kosin $C_{31}H_{38}O_{10}$, welches letztere der eigentlich wurmtödtende Stoff ist.

Physiologische Wirkung. Bei Menschen rufen 15,0 Grm. eine zuerst schleimige, dann kratzend bittere und zusammenziehende Geschmacksempfindung, Uebelkeit, manchmal Erbrechen, Kollern im Leibe, Leibschmerzen, mehrere flüssige Stuhlentleerungen, Beschwerden beim Harnlassen hervor; in selteneren Fällen hat man Kopfweh, Mattigkeit und psychische Verstimmung gesehen; ob aber durch directe Wirkung, ist fraglich.

Therapeutische Anwendung. Die Kosoblüthen, ein erst seit etwa 25 Jahren bei uns eingeführtes Mittel, haben sich vorzüglich gegen den Bandwurm bewährt (gegen Tänia mediocanellata wie solium und gegen den Bothryocephalus latus). Die im Anfang von verschiedenen Seiten mitgetheilten Beobachtungen gegen ihre entschiedene anthelminthische Wirksamkeit erklären sich wohl meist aus schlechter Beschaffenheit der angewendeten Präparate. Sie verdienen den Vorzug vor den meisten anderen bis jetzt bekannten Anthelminthicis (beim Bandwurm): auch nach den Untersuchungen Küchenmeister's bestätigt sich dies, der die Tänien in einer Milchabkochung der Kusso schon nach einer halben Stunde sterben sah, schneller als bei irgend einem anderen Mittel. Indess kommen sicher doch ab und zu Fälle vor, in denen Kusso unwirksam bleibt und die Granatrinde dann erfolgreich ist.

Von den verschiedenen Darreichungsformen hat sich als die beste erwiesen, die Flores Koso in comprimirten Plätzchen (1—2,0 Grm. pro dosi) 10—20 Mal hintereinander zu verabreichen; man kann auch beim Erwachsenen die Blüthen zu 5,0—10,0—15,0 (gewöhnlich die mittlere Dose) einfach mit Wasser zu einer Schüttelmixtur angerührt unter Beifügung von etwas Citronensaft oder Eläosaccharum oder Rum geben; nach ½—1 Stunde dann eine zweite ebenso grosse Quantität. — Die Kosodecocte und Extracte sind wesentlich unwirksamer.

Kamala, der von den Früchten der Mallotus philippinensis abgeriebene Ueberzug, ein leichtes, nicht klebendes Pulver von rother mit Grau gemischter Farbe, ohne Geruch und Geschmack, mit Wasser schwer sich mischend. Es enthält ein dem Cosin nahe stehendes Harz und einen Farbstoff.

Physiologische Wirkung sind Uebelkeit, Leibschmerz und vermehrter Stuhlgang.

Die Kamala, welche seit etwa 20 Jahren bei uns eingeführt ist, hat sich schnell als Anthelminthicum gegen den Bandwurm Ruf erworben, doch scheint sie nicht mehr zu leisten als Koso. Vor diesem hat sie allerdings den Vorzug, dass sie besser vertragen wird, weniger leicht Uebelkeit und Erbrechen erregt.

Man giebt die Kamala zu 10,0—15,0 in zwei Malen (mit einem Intervall von ½—1 Stunde), am besten als Electuarium mit Pulpa Tamarindorum.

Wehentreibende aromatische Mittel.

Mutterkorn. Secale cornutum.

Unter Mutterkorn, Secale cornutum, versteht man den in der Ruheperiode gesammelten Pilz Claviceps purpurea, welcher sich an den Fruchtknoten des Roggens (Secale cereale, von welchem das officinelle Präparat gesammelt werden muss) und anderer Gramineen einnistet, diese selbst stark verändernd und zerstörend. Das Mutterkorn stellt stumpf-dreikantige, meist gekrümmte und nach beiden Enden verschmälerte dreifurchige Pilzfruchtlager dar, von violet-schwärzlicher Farbe, oft bereift, innen etwas blass, häufig an der Spitze mit einem Anhängsel versehen und 40 Mm. lang, bis 6 Mm. breit. Es verdirbt sehr leicht, behält seine wirksamen Eigenschaften kaum über ein Jahr; auch zu früh oder zu spät gesammeltes Mutterkorn wirkt wenig.

Ueber seine wirksamen Bestandtheile war man lange, trotz vieler Untersuchungen, im Unklaren, bis es jüngst Dragendorff gelang, dieselben rein darzustellen; es sind diese 1. die **Sclerotinsäure** (von der wahrscheinlichen Formel $C_{12}H_{19}NO_9$), eine völlig geschmack- und geruchlose, graubräunliche, hygroskopische, aber nicht zerfliessliche, schwach sauer reagirende Masse von sicher nicht alkaloidischer Natur, welche im Mutterkorn als Calcium-, Natrium- und Kaliumsalz vorkommt, und sowohl in dieser Verbindungsform, wie im freien Zustande in Wasser leicht löslich ist und in einem guten Mutterkorn zu 4—4,5 pCt. enthalten sein soll. Ihr qualitativ und, wie es scheint, auch quantitativ gleichwirkend ist: 2. das **Scleromucin**, eine durchaus colloidale, wenig hygroskopische, gummiartige, geschmack- und geruchlose Masse, welche bei Extraction des Mutterkorns mit Wasser in Lösung geht und durch schwachen Weingeist wieder gefällt wird; einmal getrocknet löst sie sich in Wasser schwer, quillt aber in demselben auf. Es scheint stickstoffreicher, wie die Sclerotinsäure zu sein, und darf zu 2—3 pCt. in gutem Mutterkorn angenommen werden; es ist zu therapeutischen Zwecken weniger empfehlenswerth wie das vorige. 3. Die Farbstoffe Sclererythrin, Sclerojodin, Scleroxanthin und deren Zersetzungsproducte nehmen an der Wirkung des Mutterkorns Theil, wenn auch nur in untergeordnetem Grade; desgleichen 4. die reichlich vorhandenen Kaliumsalze.

Ausser diesen wirksamen Substanzen finden sich kleine Mengen eines oder mehrerer Alkaloide (nach Dragendorf auf Frösche unwirksam), ferner Cholestearin (0,036 pCt.), Mycose, Mannit, Pilzcellulose, Milchsäure und milchsaure Salze, 3 pCt. eiweissartige Substanzen und 30 pCt. eines fetten Oeles, dessen Oxydation wahrscheinlich den ersten Anstoss zur Zersetzung der wirksamen Substanzen im Mutterkorn giebt. Würde man das Mutterkornpulver (mit Aether oder Petroleumäther) entfettet aufbewahren, so würde es seine Wirksamkeit nicht einbüssen. Von den ebenfalls im Mutterkorn gefundenen Leucin, Methylamin, Trimethylamin und Ammoniak ist es noch fraglich, ob sie Zersetzungsproducte anderer Bestandtheile sind.

Die älteren Mutterkornpräparate sind zum Theil wässrige (Extract. Secalis cornuti aquosum, d. i. Ergotin von Bonjean), zum Theil alkoholische Auszüge (Extractum Secalis cornuti spirituosum, d. i. Ergotin von Wiggers), also nur Gemenge der oben aufgeführten reinen Körper; am meisten wirksame Substanzen finden sich nur in den wässrigen Auszügen. Auch die von Wenzell dargestellten und als Alkaloide erklärten Körper, Ecbolin und Ergotin sind nach Dragendorf nur Gemenge, in denen allerdings alkaloidische Körper enthalten sind; dasselbe gilt von dem Ergotinin Tanret's.

Physiologische Wirkung.

Trotz der ausserordentlich häufigen practischen Verwendung namentlich in der Geburtshilfe giebt es kaum ein anderes Mittel,

über dessen Wirkungen eine grössere Verwirrung in der Literatur herrscht; zum grossen Theil kommt dies daher, dass jeder Experimentator ein anderes Präparat anwendete, und dass viele dieser Präparate im Laufe der Zeit wieder neuen Umsetzungen und Veränderungen unterliegen. Erst in jüngster Zeit hat Nikitin die von Dragendorff dargestellten Stoffe einer eingehenden pharmakologischen Untersuchung unterzogen mit folgenden Ergebnissen, welche mit den vorausgehenden Untersuchungen Haudelin's und Zweifel's über die Wirkung guter Mutterkornextracte grösstentheils übereinstimmen: Die Sclerotinsäure besitzt alle physiologischen und therapeutischen Wirkungen des Mutterkorns und muss desswegen (nebst dem Scleromucin) als dessen hauptwirksamer Bestandtheil angesehen werden. Das sclerotinsaure Natrium wirkt gleich, nur etwas schwächer, als die freie Säure. Die letztere muss an einer trockenen Stelle und ungelöst aufbewahrt werden; sonst verliert sie ihre Wirksamkeit.

Die Giftigkeit der freien Säure und ihres Natriumsalzes ist nicht gross; wenn man von Hunden und Katzen auf Menschen schliessen dürfte, würde sich bei Ausschluss der örtlich heftig reizenden Wirkungen die dem letzteren tödtliche Gabe etwa auf 10,0 Grm. berechnen.

Man kann örtliche und allgemeine Wirkungen unterscheiden.

Oertliche Wirkungen. Alle Mutterkornpräparate, die Sclerotinsäure und auch deren Natriumsalz erregen bei Einspritzung unter die Haut heftige, lange dauernde Schmerzen und Entzündungserscheinungen; für die praktische Anwendung dürfte daher nur die innerliche Anwendung des sclerotinsauren Natriums zu empfehlen sein.

Der Geschmack der Sclerotinsäure ist ein schwach bitterer. Grössere in den Magen geführte Gaben der Sclerotinsäure und ihres Salzes, des Mutterkorns und seiner wässrigen Auszüge (1,0 bis 3,0 Grm.) bewirken bei Menschen und Thieren Uebelkeit, Aufstossen, 5,0 Grm. sogar Erbrechen und Durchfall; auch hat man auf das Mutterkorn bei Menschen, wie bei Hunden Entzündung der Magen-Darmschleimhaut mit blutigen Extravasaten, Gastro-Enteritis haemorrhagica beobachtet.

Allgemeine Wirkungen. Besonders hervorragend sind die Wirkungen auf das

Nervensystem. Bei Fröschen bewirken grössere Gaben des wässrigen Mutterkornauszugs, ebenso die Sclerotinsäure (0,03 Grm.) und Scleromucin mit grösster Sicherheit nach subcutaner Beibringung innerhalb einiger Stunden eine fast vollständige Lähmung, welche an den hinteren Extremitäten beginnt und allmählich den ganzen Körper ergreift; während dessen schlägt das Herz munter weiter und werden auch die Athmungsbewegungen nicht unterbrochen; nur bei stärksten Gaben wird auch das Herz allmählich ergriffen, schlägt immer langsamer und schwächer. Letzterer Zu-

stand, die allgemeine Körperlähmung und die Herzschwäche dauert meist 5—7 Tage, worauf sehr langsam allmähliche Besserung und vollständige Wiederherstellung eintritt; häufig allerdings erfolgt nach einigen weiteren Tagen ein zweiter, mit dem Tode endender Lähmungsanfall.

Auch Warmblüter werden nach verhältnissmässig kleinen Gaben der wässrigen Auszüge und der Sclerotinsäure von Anästhesie, Störung der coordinirten Bewegungen, nach grösseren von Paralyse befallen, während welcher das Thier die heftigsten Schmerzen nicht empfindet und keine willkürlichen und nur schwache Reflexbewegungen zeigt. Der Tod erfolgt durch Athmungslähmung, unter Krämpfen, die wahrscheinlich von den Erstickungsblutprodukten abzuleiten sind.

Die peripheren sensiblen Nerven bleiben bei allgemeiner Vergiftung normal erregbar, werden aber bei directer Umspülung gelähmt. Motorische Nerven und quergestreifte Muskeln werden nicht nachweisbar ergriffen.

Athmung. Nach grösseren Gaben tritt bei Katzen sofort, bei Hunden erst nach vorausgegangener Steigerung eine Verminderung der Athemzüge, welcher immer einer Verminderung der Pulsfrequenz parallel geht, bis zum vollständigen Erlöschen (Tod) ein.

Kreislauf. Die Herzthätigkeit bleibt bei Warmblütern selbst nach verhältnissmässig grossen Gaben unverändert; der Blutdruck fällt nach kleineren Gaben vorübergehend, nach grösseren dauernd, offenbar weil sich ein grosser Theil der Gefässe erweitert. Nur die Gefässe des Darmes und der Gebärmutter ziehen sich unmittelbar nach der Verabreichung zusammen, so dass eine bedeutende Blutleere dieser Organe eintritt. Eine blutstillende Wirkung der Sclerotinsäure bei Lungenblutungen könnte nach den vorliegenden Thierversuchen höchstens durch das Sinken des Blutdrucks erklärt werden; dagegen hat sich als zureichender Grund der Wirksamkeit bei Darm- und namentlich Gebärmutterblutungen die rasch eintretende Blutleere dieser Organe ergeben.

Die Gebärmutter von Thieren wird durch Gaben von 0,2 Grm. Sclerotinsäure sowohl im trächtigen, wie im nicht trächtigen Zustande zu Contractionen angeregt; vorhandene Contractionen derselben werden verstärkt; ein Tetanus uteri konnte nie beobachtet werden; die Contractionen schreiten stets vom Fundus gegen den Muttermund vor. Der Foetus wird selbst nach grossen Gaben nicht giftig beeinflusst.

Hinsichtlich der Beeinflussung des menschlichen Uterus durch die wirksamen Mutterkornpräparate sind die vorliegenden Angaben einander diametral entgegengesetzt, offenbar wegen der grösseren Schwierigkeit der genauen Beobachtung; jedoch nimmt die Mehrzahl der Aerzte an, dass auch der menschliche Uterus zu Contractionen angeregt werde.

Chronische Vergiftung. Sowohl nach einmaliger Verabreichung grosser (8,0 Grm.), wie nach längerem Verzehren kleiner Gaben des Mutterkorns (in Epidemien von Kriebelkrankheit oder Ergotismus, wenn in einem Jahre viel Mutterkorn auf dem Getreide sich entwickelt und mit dem Mehl vermischt zu Brod verbacken wird), ebenso nach Sclerotinsäure treten zuerst stets die oben geschilderten örtlichen Wirkungen auf Magen und Darm ein; dann aber folgende allgemeine Erscheinungen: Schwindel, Eingenommensein des Kopfes; Gefühl hochgradiger Schwäche; Ameisenkriechen, Kriebeln, Pelzigsein und Unempfindlichkeit der Finger und Füsse, wandernde Schmerzen, leichte Zuckungen, welche (Ergotismus spasmodicus) sich bis zu epileptiformen Krämpfen klonischer und tonischer Natur und zu tonischen Contracturen unter heftigen Schmerzen bei Hautanästhesie steigern können; oder es entwickelt sich in anderen Fällen (Ergotismus gangränosus) unter anfänglichen heftigen Schmerzen an einer oder mehreren Extremitäten erysipelatöse Anschwellung mit nachfolgender Gangrän. — Eine Zurückführung dieser merkwürdigen Folgen auf ihre näheren Ursachen ist bis jetzt mit Sicherheit nicht möglich; die einen leiten die Gangrän von Verschluss der krampfhaft sich contrahirenden Gefässe ab, die Andern, z. B. Zweifel, betrachten sie als Folge derselben Lähmung, die wir oben bei Thieren besprochen haben; hinsichtlich der Ursache der Krämpfe fehlt uns jeder Anhaltspunkt.

Therapeutische Anwendung.

Die therapeutische Anwendung des S. c. findet am häufigsten statt in der Absicht, Uteruscontractionen hervorzurufen[1]). Der Zweck, der dabei verfolgt wird, ist entweder der, durch wechselnde Contractionen die Ernährung des kranken Organs vortheilhaft zu beeinflussen, oder durch dauernde Verkürzung der Wand Blutungen, die aus derselben stattfinden, zu stillen, oder es soll durch verstärkte Contraction die Ausstossung des Inhalts der Gebärmutter gefördert werden. Die Anwendung des S. zu letztgenanntem Zwecke, die geburtshülfliche, ist die am meisten geübte.

Es ist gelungen, die noch ruhende Gebärmutter behufs Einleitung der Geburt vor der normalen Zeit durch S. zu erfolgreicher Thätigkeit anzuregen, doch hat das Verfahren, namentlich wegen des zweifellosen Vorzuges anderer Methoden, nie Geltung gewonnen.

Bei schon im Gange begriffener Geburt dagegen ist als Wehen erregend und Wehen verstärkend S. allgemein in Gebrauch. Die während der Geburt durch Secale angeregten Wehen zeichnen sich durch Energie und namentlich durch lange Dauer

[1]) Den Abschnitt über die geburtshülfliche und gynäkologische Anwendung des S. c. verdanken wir Herrn Prof. B. Schultze.

der Contraction und Kürze der Pausen vor den spontan bestehenden Wehen aus, so dass intensive Secale-Wirkung einem tetanus uteri gleichkommt. Eine in gleicher Intensität anhaltende allgemeine Contraction des Uterus kann für Zutageförderung des Kindes nur von Erfolg sein, wenn dasselbe in normaler Lage bereits mit grossem Umfang im vollständig eröffneten Orificium uteri steht, anderenfalls wird die tetanusähnliche Contraction das Kind nur festhalten. Da jede lang dauernde starke Contraction des Uterus die Circulation in der Uteruswand und dadurch die Placentarathmung des im Uterus befindlichen Kindes beeinträchtigt, so ist die Anwendung des Secale cornutum auch unmittelbar von Bedeutung für das Leben der Frucht.

Es kann aus den genannten zwei Gründen rationell nur erscheinen, bei bereits weit vorgeschrittener Austreibungsperiode Secale zu geben, um entweder die gegen Ende der Austreibung erlahmenden Wehen wieder anzuregen, oder auch um die normalen einem bestehenden Hinderniss gegenüber nicht ausreichenden Wehen zu verstärken. Bedingung für schadlose Anwendung des Secale ist ferner erstens, dass der Typus der Wehen normal sei: bestehende Krampfwehen, etwa Strictur des Uterus, werden durch Secale nur verstärkt; zweitens, dass eben weiter nichts als Verstärkung der austreibenden Kraft zur Vollendung der Geburt fehlt: mangelnde Eröffnung der Geburtswege zum Beispiel oder falsche Lage des Kindes geben absolute Contraindication; drittens, dass für den Fall, dass die verstärkten Wehen zur Austreibung des Kindes nicht ausreichen, alle Bedingungen erfüllt und alle Vorkehrungen getroffen sind zur sofortigen mechanischen Beendigung der Geburt. Denn wenn das Kind unter Einwirkung der durch Secale verstärkten Wehen im Uterus bleibt, geht es in Folge derselben asphyktisch zu Grunde.

Diese Beschränkung der Indication für Verabreichung des Secale am Gebärbett ist ungemein wichtig. Viel Unheil wird dadurch angerichtet, dass von dem bei der Geburt nicht anwesenden Arzte Secale verordnet wird und dass es geduldet wird, dass die Hebamme nach eigenem Ermessen der Gebärenden Secale verabreicht, da doch die Hebammen weder die Indicationen scharf zu stellen, noch im Fall der nicht ausreichenden Wirkung die Geburt mechanisch zu vollenden im Stande sind.

Auch in der Nachgeburtsperiode und nach Vollendung der Geburt ist Secale ein werthvolles Mittel zur Anregung und Verstärkung der Uteruscontraction. Gerade die ununterbrochen anhaltende Contraction des Uterus, die durch Secalegebrauch herbeigeführt wird, ist nach vollendeter Geburt sowohl zur Sistirung von Blutungen, als auch zur Boförderung der Rückbildung besonders werthvoll.

Nicht nur den aus mangelhafter Rückbildung der Gebärmutter resultirenden chronischen Erkrankungen, auch acuten puerperalen

Erkrankungen wird vorgebeugt durch eine gleich nach Vollendung der Geburt zu Stande kommende und dann ohne Unterbrechung fortschreitende Verkleinerung der Gebärmutter. Denn in der dauernd gut contrahirten Gebärmutter können weder voluminöse Coagula sich ansammeln, noch können in den Venen ihrer Wand voluminöse Thromben sich bilden. In der Jenenser geburtshülflichen Klinik wird mit gutem Erfolg für den Gesundheitszustand einer jeden Wöchnerin sofort nach vollendeter Geburt und in den ersten Tagen des Wochenbetts Secale verabreicht.

Ausserhalb Gravidität und Puerperium ist die Wirkung des S. auf den Uterus weniger eclatant, dessen Anwendung weniger allgemein. Doch erweist sich dasselbe wirksam gegen Uterusblutungen überall da, wo Contraction der Uteruswand dieselbe beeinflussen kann, das ist, wo bei der Möglichkeit freien Abflusses durch den Cervicalcanal die Quelle der Blutung im Uteruskörper gegeben ist.

Auch zur Reduction chronisch-metritischer Zustände, alter Vergrösserungen des Uterus in Folge mangelhafter Rückbildung aus längst abgelaufenem Puerperium erweist sich S. nützlich. Besonders wenn durch vorgängige Dilatation des Uterus und Ausspülung seiner Höhle Contractionen zuvor energisch angeregt wurden, hilft anhaltende Verabreichung von S. wesentlich zu dauernder Verkleinerung des Organs.

Eines besonderen Rufes erfreut sich das S. für Verkleinerung und vollständiges Verschwindenlassen von Uterusmyomen (Hildebrandt, Winckel u. A.). Die Ansichten und Erfahrungen der Gynäkologen über diese Wirkung des S. gehen aber sehr weit auseinander. Die palliativ-haemostatische Wirkung auch bei Uterusmyomen ist in vielen Fällen ganz eclatant; Verminderung des Volums der Myome konnte in der Jenenser gynäkologischen Klinik bei zahlreichen Versuchsreihen in keinem einzigen Falle constatirt werden. —

Bei Blutungen aus verschiedenen Organen, namentlich bei Haemoptysis und Haematemesis, ist S. angewendet. Vielfachen Angaben zufolge soll die hypodermatische Ergotininjection Blutungen schnell und sicher zum Stehen bringen (Drasche u. A.), wo verschiedene Mittel vergeblich angewendet worden.

Langenbeck hat zur Verkleinerung resp. Heilung von Aneurysmen Ergotin unter die das Aneurysma bedeckende Haut gespritzt; einige weitere Mittheilungen bestätigen diesen günstigen Erfolg. Vogt hat durch directe Injectionen von Extr. S. c. aquosum alte variköse Ausdehnungen der Unterschenkelvenen ganz zum Schwinden gebracht. C. Schwalbe ist geneigt, die Erfolge von Langenbeck, Vogt u. A. bei der subcutanen Ergotineinspritzung überwiegend auf Rechnung des local reizenden, entzündungserregenden, gewöhnlich als Lösungsmittel gebrauchten Alkohols zu setzen. Selbst wenn diese Anschauung richtig ist, so ist dieselbe doch nur für die Erklärung der örtlichen Wirkungen zu verwerthen, nicht aber für die hämostatische Wirkung des Ergotin bei Lungenblutungen. Denn auch die, wie neuerdings einige annehmen, reflectorische Gefässverengerung in Folge des sensiblen Reizes der Injection kann wohl kaum so hochgradig eintreten, um bedeutende Blutungen zu stillen.

Aus der grossen Reihe weiterer Zustände, bei denen S. gegeben worden,

heben wir nur noch hervor, dass es bei Paraplegie in Folge verschiedener Spinalleiden (Myelitis nach acuten Infectionskrankheiten u. s. w.) günstig gewirkt und selbst vollständige Heilung herbeigeführt haben soll (Barbier, Arnal, Monneret, Brown-Séquard u. A.); indessen haben andere erfahrene Beobachter, z. B. Leyden, sehr wenig Nutzen davon gesehen. — Auch ist eine Reihe von Fällen publicirt (von Allier u. manchen A.), wonach S. bei einfachen Blasenlähmungen erfolgreich sein soll. Hauptsächlich empfohlen wird es da, wo die Blasenlähmung ganz rein auftritt, und zwar nach zu langer Harnverhaltung. Es fragt sich, ob in diesen Fällen das Leiden sich nicht auch von selbst ebenso schnell zurückgebildet haben würde; sicher wenigstens ist dieser Zweifel bei den frischen Fällen gerechtfertigt. —

Ueber die Sclerotinsäure liegen bis jetzt nur wenige Erfahrungen vor, doch sprechen die meisten mit Ausnahme Kobert's und Ganguillet's, deren negative Ergebnisse vielleicht auf die Anwendung schlechter Präparate zurückzuführen sind, zu Gunsten des Präparates. Stumpf berichtet gute Erfolge bei Magen- und Darmblutungen und bei Blutungen aus den weiblichen Genitalien, ungenügende dagegen bei Lungenblutungen. Es wurden stets Einspritzungen unter die Haut gemacht, und zwar in Einzeldosen von 0,05 bis schliesslich zu 0,5 ansteigend. Unangenehme örtliche Wirkungen an der Einstichsstelle kommen zwar auch hier vor, namentlich bei dünnem Fettpolster und schlechtem Allgemeinzustand der Kranken, aber doch entschieden seltener als bei den bisher gebräuchlichen Präparaten des Mutterkorns. Für den innerlichen Gebrauch, glaubt Stumpf, werde sich die Sclerotinsäure schwerlich einbürgern, so lange ihr Preis der gegenwärtige sehr hohe bleibt, und weil hier die bisherigen Formen der Darreichung ausreichen. Pribram hat es bei Hämoptysis, Hämatemesis, Metrorhagien, sowie bei spinalen Paralysen mit demselben zweifelhaften, weil schwer controllirbaren, Nutzen verwendet, wie Ergotin.

Dosirung und Präparate. 1. Secale cornutum. Die in der Geburtshülfe am meisten übliche Form und Dosis des S. ist das Pulver zu 0,5—1,0 2—3mal in Zwischenräumen von 10—15 Minuten wiederholt (ad 1,0 pro dosi! ad 5,0 pro die!). Die Wirkung auf den Uterus pflegt innerhalb 10 Minuten einzutreten.

Wo post partum oder in chronischen Krankheitszuständen eine anhaltende Wirkung des Mittels beabsichtigt wird, bewährte sich mehr das Infus, 5,0 mit 150,0 Wasser infundirt, sine colatura mit Zusatz von 3,0 Acidum sulf. dilutum und 30 Syr. Rubi Idaei, 1—2stündlich 1 Esslöffel voll.

2. Weit häufiger auch innerlich angewendet wird das Extractum Secalis cornuti aquosum (Ergotinum, Extractum haemostaticum Bonjean). Innerlich zu 0,1—0,5 in Pillen, Pastillen, Solution.

Schneller und sicherer als auf die Darreichung per os scheint die Wirkung des Secale einzutreten auf subcutane Injection des Extractes; und jedenfalls hat diese Art der Darreichung den Vorzug überall da, wo die Injection nahe dem Ort der beabsichtigten Heilwirkung gemacht werden kann.

Zur hypodermatischen Anwendung sind verschiedene Lösungen des Extractes empfohlen worden meist mit Alkohol- und Glycerinzusatz. Uns bewährte sich am besten sowohl in Bezug auf Erregung von Uteruscontraction, als auch in Bezug auf Fernbleiben entzündlicher Reizung im Unterhautzellgewebe, eine filtrirte Lösung von 5,0 Extract auf 15,0 Aq. dest. mit Zusatz von 0,1 Carbolsäure, 0,5—1,0 dieser Lösung pro dosi 1—2mal täglich.

Nach den mit der Darreichung der isolirten wirksamen Bestandtheile des Secale bisher angestellten therapeutischen Versuchen würde man

O*3. die Sclerotinsäure, Acidum sclerotinicum subcutan in Einzelgaben von 0,05—0,3 anwenden können.

O*4. Natr. sclerotinicum in Gaben von 0,1—0,5 Grm.

Behandlung der Secalevergiftung. Selbstverständliche erste Aufgabe ist die Verhinderung einer weiteren Einfuhr der mutterkornhaltigen Nahrung. Kan man bei einer acuten Vergiftung irgendwie annehmen, dass noch Gift im Magen-Darmkanal enthalten ist, so muss man für Entleerung durch Brech- und Abführmittel sorgen; auch hier ist weiterhin Tannin empfohlen. Gegen die von der Resorption abhängigen Erscheinungen wird man eine rein symptomatische Behandlung einleiten müssen, also bei etwaiger Herzschwäche Reizmittel u. s. w.

Sadebaumspitzen, Summitates Sabinae, die jüngsten Zweige von Juniperus Sabina, enthalten ein dem Terpenthinöl isomeres ätherisches Oel, Oleum Sabinae aetherum, dessen physiologische Wirkungen vollständig die des Terpenthinöls, nur vielleicht etwas intensiver entzündungserregend auf Haut und Schleimhäute sind. Harnsecretion wird wie dort vermehrt, Nieren entzündet. Volksmeinung ist, dass es vorzüglich auf die Gebärmutter reizend wirke, Blutungen, reichliche Menstruation und Contraction, im schwangeren Zustande Abortus hervorrufen könne. Wahrscheinlich hängt aber diese Wirkung auf die weiblichen Geschlechtsorgane von der heftigen Entzündung der Eingeweide und der Nieren und der dadurch bedingten Blutcongestion nach allen Unterleibsorganen ab, so dass wir die Gebärmutterwirkung nur als eine secundäre auffassen und nie vergessen dürfen, dass durch die primären Entzündungen des Darms und der Nieren das Leben der damit behandelten Personen in grösster Gefahr schwebt

Therapeutische Anwendung. Das Mittel ist heute fast ganz aus der Praxis verschwunden und ist auch in der That vollständig entbehrlich. Selbst bei mangelnder Menstrualblutung, wobei es sonst viel gegeben wurde, gebraucht es heute kaum noch ein Arzt; die Erfahrung lehrt eben, dass es keinen Fall von Amenorrhoe giebt, bei dem Sabina die Menstruation hervorruft, wenn andere rationellere Mittel im Stiche gelassen haben. — Uebrigens wird Sabina öfters in verbrecherischer Absicht als Abortivum benutzt; zur beabsichtigten Einleitung eines künstlichen Abortus wird sie ärztlich nicht verwendet.

Aeusserlich wird Pulvis Herbae Sabinae herkömmlicher Weise oft mit gutem Erfolge bei den spitzen Condylomen (Tripper-C.) benutzt, welche unter dem fortgesetzten Verband mit Sabinasalbe gänzlich zum Schwinden gebracht werden können, wenn sie nicht etwa allzu gross sind. Bei den breiten (syphilitischen) Feigwarzen ist dieselbe viel weniger erfolgreich. Es scheint jedoch nicht, dass das Mittel vor anderen reizenden Substanzen einen wesentlichen Vortheil hätte.

Dosirung und Präparate. 1. Herba Sabinae, innerlich zu 0,3—1,0 (ad 1,0 pro dosi! ad 2,0 pro die!) in Pulvern oder im Infus; äusserlich in Salbenform (das Pulver mit gleichen Theilen Fett verrieben).

O2. Extractum Sabinae; in Wasser löslich, zu 0,05—0,2.

3. Unguentum Sabinae, 1 Th. Extr. Sab. auf 9 Th. Ung. cereum, als reizende Salbe gebraucht.

Ganz das Gleiche, wie für Herba Sabinae, gilt von den höchstens noch als Volksmittel angewendeten: Herba, s. Summitates Thujae (Lebensbaum), den Folia Taxi von Taxus baccata (Eibenbaumblättern) und der Herba s. Folia Rutae (Rautenblättern).

Bitterstoffe von schwacher physiologischer Wirksamkeit.

Unter dieser Bezeichnung handeln wir eine Reihe indifferenter krystallisirbarer Pflanzenstoffe und deren Mutterpflanzen ab, welche sämmtlich stickstofffrei, in ihrer Constitution aber noch unbekannt sind und eine nicht hervorragende physiologische Wirkung besitzen. Es ist nicht mehr thunlich, dieselben wegen ihres bitteren Geschmacks einfach unter dem Namen: Bitterstoffe (Amara) abzuhandeln, da eine Unmasse der verschiedensten chemischen Körper, z. B. auch viele enorm giftige Alkaloide, Glycoside u. s. w. von heterogenster Wirkung ebenfalls stark bitter schmecken. Wir heben deshalb ausdrücklich als Characteristicum dieser Gruppe neben dem bittern Geschmack die physiologisch geringe Wirksamkeit hervor und können nicht, wie die Chemiker, Körper wie Pikrotoxin, Cantharidin, Santonin, Cossin, Aloin in dieselben einreihen, da die grosse Kluft in den physiologischen Wirkungen dieser unter sich und mit den hier abzuhandelnden bitterschmeckenden Mitteln der Vermuthung Raum geben, dass auch ihre chemische Constitution eine zu verschiedene sei. Andererseits haben die hier abzuhandelnden Pflanzen und ihre wirksamen Substanzen, das Quassiin im Quassiaholz, Gentiopikrin im Enzian, Menianthin im Bitterklee, Cnicin im Cardobenedictenkraut, die Cetrarsäure im isländischen Moos u. s. w. eine so grosse Aehnlichkeit in ihrer verhältnissmässig schwachen Wirkung auf den Körper, dass wir auch eher an ein chemisches Nahestehen derselben denken dürfen. Ferner kommen in den genannten Mutterpflanzen neben diesen bitterschmeckenden keine anderen physiologisch stärker wirkenden Stoffe vor, so dass von uns auch in dieser Beziehung keine Verwirrung geschaffen ist. Die neben Bitterstoffen auch ätherische Oele enthaltenden Pflanzen haben wir, weil die viel intensivere Wirkung der ätherischen Oele weitaus in den Vordergrund tritt, zweckmässiger bei den Wohlgerüchen und Gewürzen untergebracht.

Physiologische Wirkung.

Man kann unbeschadet der Gründlichkeit die physiologische Wirkung dieser Gruppe zusammen abhandeln.

Auf niedrigste Organismen haben die Bitterstoffe einen entschieden schädlichen Einfluss, wie wir uns durch eigene Versuche überzeugt haben; aber es sind im Verhältniss zu den Phenolen u. s. w. weitaus grössere Mengen nöthig; in diesen grösseren Concentrationen hemmen sie dann auch die Gährung und Fäulniss. In schwachen Lösungen von Phlorrhizin tritt eine Verringerung, von Salicin dagegen sogar eine Steigerung der Kohlensäurebildung aus gährender Zuckerlösung ein.

Einige, z. B. Quassiin, wirken betäubend auf Fliegen.

Eingenommen erregen sie auf der Zunge einen bitteren ziemlich lange anhaltenden Geschmack. Die Bitterkeit ist aber weit weniger intensiv, als beim Strychnin, Chinin u. s. w. Nach Versuchen von Buchheim und Engel schmeckt man weinsaures Strychnin noch bei einer Verdünnung von 1 : 48000, weinsaures Chinin 1 : 10000, weinsaures Cinchonin 1 : 4000, weinsaures Morphin 1 : 2000, Salicin 1 : 1500, Phlorrhizin 1 : 500. Welches die Veränderungen in den Geschmacksnerven sind, durch welche die bittere Empfindung in denselben entsteht, wissen wir nicht.

Reflectorisch entsteht, wie bei jedem etwas intensiveren Geschmack, mag die Qualität der Empfindung süss, sauer oder bitter sein, Speichelabsonderung.

In derselben Weise mag auch, wie nach allen möglichen Stoffen, welche man in den leeren Magen bringt, eine Anregung der Magensaftabsonderung entstehen; auch entsteht schon nach kleinen Gaben ein eigenthümliches Gefühl im Magen, welches man mit dem Gefühl des Appetits oder Hungers identificiren zu dürfen glaubte, welches aber nach Griesinger als ein von Hunger verschiedener Schmerz angesehen werden muss; grössere Gaben erzeugen in der That wirklichen Schmerz, während dessen vom Appetit nichts zu bemerken ist, im Gegentheil wirkliche Verdauungsstörungen eintreten. Sehr grosse Mengen erzeugen selbst Erbrechen.

Auf eine appetit- und verdauungsbefördernde Wirkung hat man geschlossen wegen der Anregung der Speichelabsonderung, aus der man auch eine solche des Magensaftes angenommen hat, ohne letztere aber nachweisen zu können. Im Gegentheil sagt eine einfache Ueberlegung und auch die Beobachtung, dass Speichel und Magensaft in viel grösseren Mengen producirt und die Verdauung viel mehr gebessert werden muss durch die Einführung eines gut und stark schmeckenden Genussmittels, wie wir deren eine grosse Menge unter den Gewürzen aufgezählt haben, und dass es deshalb durchaus unrichtig ist, zu einem schlecht schmeckenden bittern Mittel zu greifen, um den Appetit anzuregen, wo wir so viele weit besser schmeckende und wirkende haben.

Was die Verdauung anlangt, haben zudem die Versuche von Buchheim und Engel ergeben, dass bei Gegenwart von Bit-

terstoffen weder die Albuminate schneller in Peptone, noch Stärke in grösserer Menge und rascher in Zucker verwandelt wird. Und hinsichtlich der Darmverdauung konnten sie auch keine Vermehrung der Gallenausscheidung feststellen.

Es ist sonach kein Grund vorhanden, anzunehmen, dass diese Bitterstoffe bei Gesunden den Appetit und die Verdauung heben oder verbessern könnten.

Bei krankem Magen dagegen hebt sich die darniederliegende Verdauung erfahrungsgemäss oft nach der Verabreichung bitterer Mittel. Es wäre aber auch hier noch festzustellen, wie viel von dieser Wirkung auf das bittere Mittel, wie viel auf die gleichzeitig gegebenen anderen Substanzen bezogen werden muss. So haben wir selbst nach unseren Beobachtungen keinen Zweifel, dass bei der Verabreichung der mit ätherischen Oelen gemengten Bitterstoffe die ersteren, bei den so häufig gereichten bitteren Tincturen der Alkohol mit seiner die Magensaftausscheidung stark erregenden Kraft den Löwenantheil haben. Man hat sich zwar auf die gährungshemmenden Wirkungen der Bitterstoffe berufen und die Appetitverbesserung durch Hemmung der abnormen Zersetzung im Magen bei Gegenwart von Bitterstoffen erklärt; allein auch in dieser Richtung wirken die ätherischen Oele und der Alkohol weit intensiver, als die Bitterstoffe. Die Hypothese Traube's, dass vielleicht der Blutdruck durch dieselben gehoben werde, und dass in Folge dessen, also indirect eine vermehrte Bildung des Magensaftes bei Kranken eintrete, hat zwar eine Bestätigung gefunden durch die Versuche H. Köhler's, dass bei Einspritzung von Bitterstofflösungen in die V. jugularis der Blutdruck nach einem vorübergehenden Absinken steigt; aber es ist erst noch der Beweis zu liefern, dass ein solches Ansteigen auch nach innerlicher Verabreichung medicineller Gaben auftritt. Bei dem vollständigen Fehlen jeder nachweisbaren Wirkung auf centrales und peripheres Nervensystem müssen wir letzteres sogar für unwahrscheinlich erklären.

Therapeutische Anwendung.

Abgesehen von einigen besonderen Zuständen, bei denen einzelne der hierher gehörigen Mittel gelegentlich zur Anwendung kommen, werden dieselben sämmtlich nur bei einer Affection, nämlich bei der Dyspepsie unter ganz bestimmten Bedingungen gebraucht. Die Hauptform unter den Verdauungsstörungen, bei denen man in der That günstige Erfolge erzielt, bildet die sogenannte „atonische Verdauungsschwäche“, deren klinisches Bild ja bekannt ist, gleichgiltig ob sie primär ist oder ob sie nach langdauernden acuten fieberhaften Krankheiten zurückbleibt. Dann werden die Bittermittel öfters mit Nutzen gegeben da, wo bei der Dyspepsie ein gewisser Grad von Anämie vorliegt, kein nennenswerther Zungenbelag, keine Erscheinungen vorhanden sind, die

einen wirklichen Magenkarrh muthmassen lassen. So erweisen sie sich gelegentlich wirksam bei der Appetitlosigkeit Chlorotischer, oft mit Eisen in kleinen Dosen zusammengenommen, ferner bei Personen, die durch irgendwelche Excesse oder auch durch übermässige geistige Anstrengung heruntergekommen sind und den Appetit verloren haben. Man sieht bei diesen häufig mit der Wiederkehr des letzteren den allgemeinen Ernährungszustand sich wesentlich bessern. Ein bewährtes Mittel endlich sind sie bei der Dyspepsia chronica potatorum, hier gewöhnlich noch mit einem erregenden Stoff zusammen.

Die Amara werden nicht gern gegeben bei „plethorischen“ Individuen; direct schädlich sind sie bei organischen Krankheiten des Magens, namentlich bei Ulcus und Carcinom, aber auch bei leichteren Catarrhen, wenn die Zunge belegt ist und andere Symptome für eine catarrhalische Affection sprechen. Die alten Aerzte schon haben festgestellt, dass sie nicht passen bei der früher sogenannten „irritablen Magenschwäche“, bei Neigung zu Cardialgien, bei grosser Empfindlichkeit des Magens, bei häufigem Erbrechen. Namentlich bei den Verdauungsstörungen der Hysterischen und Hypochonder werden sie nur selten gut ertragen.

Eine andere Anwendung wird von den bitteren Mitteln wohl kaum noch gemacht; als Febrifuga sind sie unwirksam und durchaus entbehrlich, und auch als Anthelminthica ganz ohne bewährten Nutzen. — Die besprochenen Indicationen erfordern sehr oft noch Verbindungen mit Chinin, Eisen, leicht aromatischen Präparaten, Alkohol (in Form der Tincturen). In der physiologischen Erörterung ist bereits dargelegt, wie diesen gleichzeitig eingeführten Substanzen meist der Hauptantheil an der Wirkung zukommen möchte. Dieselbe jedoch ganz darauf zu beziehen, dürfte deshalb nicht angängig sein, weil man einen Nutzen auch bei einfach kalter Infusion der hierher gehörigen Stoffe auftreten sieht. Für den Erfolg ist es einmal nothwendig, dass man die Mittel eine längere Zeit gebrauchen, und dann, dass man nicht zu grosse Dosen nehmen lässt. Den letzteren Punkt betonen wir besonders, weil man in der That oft durch zu hohe Gaben das Gegentheil der gewünschten Wirkung herbeiführt, nämlich Verdauungsstörungen.

Die Erfahrung hat gelehrt, dass die medicamentöse Form, in welcher die Bitterstoffe gegeben werden, von bestimmtem Einfluss auf ihre therapeutische Wirksamkeit ist. Am zweckmässgsten ist das kalte Infus; dann folgt die Extractform. Die Tincturen wirken wegen des Alkohols noch besser, doch darf der Zustand des Magens nicht der Art sein, dass er das spirituöse Menstruum verbietet. Erheblich weniger wirksam als das kalte Infus pflegt das Decoct zu sein; am meisten aber wird der Magen durch die Pulverform belästigt.

Enzianwurzel, Radix Gentianae von Gentiana lutea, enthält einen glycosidischen in Wasser und Weingeist leicht löslichen Bitterstoff Grentiopikrin $C_{20}H_{30}O_{12}$, welcher beim Kochen mit verdünnten Säuren in gährungsfähigen Zucker und Gentiogenin $C_{14}H_{16}O_5$ sich spaltet. Ausserdem findet ich eine Säure Gentiansäure, Zucker und eine Spur ätherischen Oeles.

Enzian wirkt von allen hier aufzuzählenden Stoffen am stärksten fäulnisswidrig (Ebeling). — Ausser dem bitteren Geschmack schreibt man ihm noch die in der Einleitung angegebenen Wirkungen zu. Grosse Mengen stören die Verdauung und sollen bisweilen Kopfschmerz und geröthetes Gesicht und Betäubung hervorbringen. Wenn man es dagegen Hunden unmittelbar ins Blut spritzt, treten keine krankhaften Erscheinungen auf. Zuverlässige Untersuchungen fehlen gänzlich.

Enzian ist ein unter den schon angegebenen Bedingungen bei Dyspepsie viel gebrauchtes Mittel. Früher schrieb man ihm auch eine erhebliche Bedeutung als Febrifugum zu und er war vor der Einführung der China eines der gebrauchtesten Mittel gegen Intermittens: dies hat sich indess nicht bestätigt und er findet zu diesem Zwecke höchstens noch als Volksmittel Anwendung. Ebensowenig hat er als Wurmmittel einen Werth.

Dosirung und Präparate. 1. Radix Gentianae im wässerigen oder weinigen Infus, Decoct, zu 5,0—10,0 : 200,0.

2. Extractum Gentianae, von dickerer Extractconsistenz, braun, in Wasser klar löslich, zu 0,1—0,5 pro dosi in Pillen, Lösung.

○3. Tinctura Gentianae, 1 Th. der Wurzel auf 6 Th. Spiritus vini rectificatus; gelbbraun, zu 25—50 Tropfen (1,0—3,0).

4. Tinctura amara, Radix Gentianae, Herba Centaurii, Fructus Aurantii immaturi und Rhizoma Zedoariae auf Spiritus vini rectificatus von brauner, leicht grünlicher Farbe; in derselben Gabe. Nach der Ph. a enthält die T. mara s. stomachica Fol. Trifolii, H. Centaurii, R. Gent., Cort. Aurant., Natr. carbon., Aq. Cinnamomi.

Ausserdem bildet die Radix Gentianae noch einen Bestandtheil verschiedener Mincturen und Elixire.

Bitterklee (Fieberklee) -blätter, Folia Trifolii fibrini ist das dreigetheilte Blatt einer Gentianaart, Menyanthes trifoliata und enthält das amorphe, in heissem Wasser und Alkohol leicht lösliche Menyanthin $C_{30}H_{46}O_{14}$, welches beim Erwärmen mit einer verdünnten Säure in Zucker und ein bittermandelölartig riechendes Oel, Menyanthol, gespaltet wird.

Dosirung und Präparate. 1. Folia Trifolii fibrini, in derselben Form wie Enzian.

2. Extractum Trifolii fibrini, von dickerer Extractconsistenz, schwarzbraun, in Wasser ziemlich klar löslich; zu 0,5—2,0 pro dosi in Lösung oder Pillen.

Tausendgüldenkraut, Herba Centaurii von der Gentianee Erythraea Centaurium, enthält einen noch nicht dargestellten Bitterstoff.

Bezüglich der Wirkung und Anwendung verhält sich das Tausendgüldenkraut dem Bitterklee analog; es soll sich nur dadurch unterscheiden, dass es die Stuhlentleerungen etwas mehr befördert, und man giebt ihm deshalb dann bisweilen den Vorzug, wenn neben der Dyspepsie zugleich leichte Verstopfung besteht. Ob diese Annahme richtig ist, mag dahin gestellt bleiben.

Dosirung und Präparate genau wie beim Bitterklee.

***Schafgarbenblätter und -Blüthen, Herba et Flores Millefolii** von Achillea millefolium enthalten ein nicht angenehm riechendes, bläuliches ätherisches Oel, einen glycosidischen Bitterstoff Achillein und verhältnissmässig viele Salze. Ueber die physiologische Wirkung liegen nur ganz oberflächliche Angaben vor. Die Pflanze ist therapeutisch ganz bedeutungslos, aber beim Volke noch sehr angesehen.

Quassienholz, Lignum Quassiae, auch Bitter- oder Fliegenholz genannt, von Quassia amara, enthält einen in weissen Säulen krystallisirenden, neutral reagirenden Bitterstoff Quassiïn $C_{10}H_{12}O_3$, der sich leicht in Alkohol, schwer in Wasser löst und bei stärkerem Erhitzen an der Luft wie ein Harz brennt

Sicher von Quassia wissen wir nur, dass es in seinen Abkochungen kleinere Insecten betäubt, ohne zu tödten. In Bezug auf seine physiologischen Wirkungen bestehen die gröbsten Widersprüche. Husemann sah bei Hunden auf 3,0 Grm. eines starken Extractes keine Wirkung. Wibmer beobachtete bei Kindern und schwächlichen Erwachsenen bei grösseren Gaben Schwindel, Kopfweh und Betäubung. Auch soll bei längerem Gebrauch des Mittels Magendrücken, Uebelkeit und Brechneigung eintreten.

Bezüglich der therapeutischen Anwendung unterscheidet sich Quassia in nichts von den schon genannten bitteren Mitteln. Die wunderbaren Erfolge, welche man früher von derselben gesehen haben wollte, haben sich einer nüchternen Beobachtung nicht bestätigt. Und da sie nicht mehr leistet als unsere einheimischen Mittel, namentlich Enzian und Fieberklee; da sie ausserdem theurer, mitunter verfälscht und von noch unangenehmerem Geschmack ist, streicht man am besten die Q. ganz

Dosirung und Präparate genau wie bei den vorigen Mitteln.

Löwenzahnwurzel und -Kraut, Radix et Herba Taraxaci von Taraxacum officinale, enthält in allen seinen Theilen einen nicht genauer bekannten Bitterstoff Taraxacin und viele Kalium- und Calciumsalze. Im ausfliessenden Milchsaft finden sich ausserdem noch harzartige Körper. Im Frühjahr enthält die Pflanze mehr Salze und weniger Bitterstoff, im Herbst umgekehrt.

Die Pflanze wirkt daher ausser wie die anderen Bitterstoffe durch ihren Salzgehalt leicht abführend. Allein wird sie nicht verordnet, sondern nur mit anderen Kräutern zusammen zu methodischen Kuren.

Präparat: Extractum Taraxaci, von dickerer Extractconsistenz, schwarzbraun, in Wasser löslich; für sich nicht, aber als Constituens für Pillenmassen viel gebraucht.

Der ausgepresste Saft des Löwenzahnkrautes bildet einen Bestandtheil der Succi recenter expressi, mit welchen man die ehedem viel verordneten Frühjahrskuren vornahm, die aber jetzt, wo der Versand der verschiedenen Mineralwässer ein alltäglicher geworden ist, aus der Praxis fast verschwunden sind. Die Wirkung bei diesen Kuren beruht auf den Kalium- und Natriumsalzen, welche während der ersten Vegetationsperiode im Frühjahr den erst später sich mehr entwickelnden Gehalt an Bitterstoffen überwiegen. Man benutzt zu den Frühjahrskuren den ausgepressten Saft der jungen Pflanzentheile von folgenden Kräutern: Taraxacum (Radix et Herba), Fumaria (Herba), Cichorium (Radix), Carduus benedictus (Herba), Trifolium fibrinum (Herba), Millefolium (Summitates); Cochlearia, Nasturtium aquaticum, Ruta, Cerefolium, Saponaria (Herba); Gramen (Radix), Chelidonium majus (Herba). Der Saft ganz junger Pflanzen stört die Verdauung sehr, weil er zu wenig bittere Bestandtheile enthält; sind die Pflanzen etwas älter, so tritt bei 30,0—50,0 mehr die Wirkung der Amara hervor, bei 100,0—150,0 die abführende. Man lässt je nach dem gewollten Effect 50,0—150,0 des Saftes mit Milch oder Fleischbrühe des Morgens nüchtern geniessen und regulirt dabei die Diät entsprechend.

Die Zustände, welche man mit diesen Kuren heilen wollte, waren sehr verschiedener Natur und liessen sich mehr oder minder unter dem umfassenden und unbestimmten Begriff der „Plethora abdominalis" vereinigen. Wenn auch die Resultate, welche man mit den in Rede stehenden Kräutern erzielt haben wollte, arg übertrieben worden sind, so kann man, wie eine grosse Reihe guter Beobachter (van Swieten, de Haen, Quarin, Zimmermann) bestätigt, ihnen doch nicht jede Wirkung absprechen. Allerdings tritt der Erfolg nur langsam hervor, und die Kur muss, neben einer geregelten Diät und Lebensweise, längere Zeit fortgesetzt werden; doch muss man andererseits mit dem zu lange dauernden Gebrauch etwas vorsichtig sein, weil sonst Verdauungsstörungen sich entwickeln. Ausserdem muss

man immer festhalten, dass erfahrungsgemäss nur dann ein wirklicher Nutzen von den hierher gehörigen Kräutern zu erwarten ist, wenn sie in flüssiger Form verabreicht werden.

Die Art der Anwendung, nämlich den frisch ausgepressten Saft zu „Frühjahrskuren" gebrauchen zu lassen, lässt schon entnehmen, dass die Wirkung des Bitterstoffes nicht vorwiegend verwerthet werden soll; man benutzt sie deshalb nicht bei den oben genannten Formen der Dyspepsie. Ihre erfahrungsgemäss zweckmässigste Verwendung finden die Kräutersäfte unter folgenden Bedingungen: wenn es sich um eine chronische Stuhlverstopfung mässigen Grades handelt mit den verschiedenen Folgeerscheinungen, wie sie bei Personen auftritt, die viel sitzen und dabei noch eine etwas üppige Nahrung geniessen, wenn eine schwächliche Constitution den Gebrauch der immerhin stärker eingreifenden Mineralwasser verbietet, und wenn zugleich eine leichte Dyspepsie vorhanden ist, die mehr als „atonische Verdauungsschwäche" betrachtet werden kann, keinen Magenkatarrh zur Ursache hat. Unter diesen Umständen kann man in der That von einer methodischen Kräuterkur Erfolg beobachten.

Die früher viel gebrauchten Species ad clysmata visceralia Kaempfii sind heut vollständig ausser Anwendung.

Gottesgnadenkraut, Herba Cardui benedicti von Cnicus benedictus enthält den in heissem Wasser und Alkohol leicht löslichen Bitterstoff Cnicin $C_{42}H_{46}O_{15}$ und grosse Mengen von Alkalisalzen.

In Folge des Cnicingehaltes entstehen genau die Wirkungen der anderen bitteren Mittel (das Cnicin selbst ruft schon in Gaben von 0,3 Grm. Uebelkeit und Erbrechen hervor); durch den Gehalt an Salzen tritt vermehrte Harn- und Stuhlentleerung ein, doch nur wenn man sehr grosse Mengen des Krautes giebt.

Therapeutische Verwendung, Dosirung und Präparate genau wie bei Trifolium fibrinum.

Isländisches Moos, Lichen Islandicus von einer Flechtenart Cetraria Islandica hat einen bitter-schleimigen Geschmack, enthält zwei bitter schmeckende Säuren, die in weissen Nadeln krystallisirende Cetrarsäure $C_{18}H_{16}O_{8}$, in kaltem Wasser und kaltem Alkohol schwer löslich, in Alkalien löslich, aber unter Bräunung rasch zerstört; und die Lichenstearinsäure $C_{14}H_{24}O_{3}$; ausserdem eine jodbläuende unlösliche Stärke (10 pCt.) und das in Wasser stark aufquellende Lichenin (20 pCt.), eine Jod nicht bläuende Stärkeart.

Physiologisch wirkt es, wie die anderen bitteren Mittel, und kann auch wegen seines Stärkegehaltes als schlechtes Nahrungsmittel betrachtet werden.

Therapeutisch ist das isländische Moos vollständig entbehrlich; da es jedoch bei manchen Aerzten immnr noch in einem gewissen mythischen Ansehen steht und noch vielfach verordnet wird, wollen wir mit einigen Worten auf seine arzneiliche Verwendung eingehen.

Mit Rücksicht auf seine Bestandtheile kommt das Moos in doppelter Beziehung zur Verwendung: als nährendes und als bitteres Mittel. Bezüglich des ersteren Punktes lässt sich eine gewisse nährende Wirkung nicht in Abrede stellen, doch ist es in der That vollständig überflüssig zu diesem Zweck allein das Mittel zu geben, da jedes Stückchen Brod dasselbe leistet. Wenn die Isländer bei mangelhafter Nahrung das Moos benutzen, so ist dies verständlich; aber bei uns ist es thöricht.

Als Bitterstoff kommt das Moos bei all den Fällen von Verdauungsstörung zur Verwendung, die wir schon oben im Allgemeinen besprochen haben.

Einen besonderen Ruf hat es sich bei der Phthisis und bei chronischer mit Abmagerung verbundener Bronchoblennorrhoe erworben. Besonders heben wir hervor, dass die älteren Aerzte (Stoll u. s. w.) es vornehmlich bei dem letztgenannten Zustande empfahlen; denn den Beschreibungen nach handelte es sich bei den „Schleimschwindsuchten" wohl überwiegend oder ausschliesslich um diesen. In früheren Jahrzehnten schon kamen vorurtheilslose Beobachter zu dem Resultat, dass es bei „Lungenknoten" nie etwas Positives leiste, und ebensowenig bei der „eiternden Lungensucht." Die Erfahrung lehrt, dass man das isländische Moos mit einigem

Nutzen nur geben kann, wenn im Verlauf der Schwindsucht Bittermittel überhaupt indicirt sind, also bei vorhandener „atonischer Verdauungsschwäche."

Dosirung und Präparate. 1. Lichen islandicus. Gewöhnlich lässt man einen Thee im Hause des Kranken bereiten, 1 gehäufter Löffel voll auf zwei Tassen; im Infus oder Decoct 15,0—25,0 : 200,0. Eine Gelatine als nährendes Mittel bereiten zu lassen, ist überflüssig und theuer (30,0 : 200,0).

Es existirt eine Reihe von Präparaten des isländischen Mooses, die alle entbehrlich sind, eine Cacaopaste, Syrup u. s. w. Officinell ist die

2. Gelatina Lichenis islandici, thee- bis esslöffelweise.

Colombowurzel, Radix Colombo von verschiedenen Menispermeen: Jateorrhiza Calumbo u. s. w., enthält einen in weissen Nadeln krystallisirenden Bitterstoff Columbin $C_{21}H_{22}O_7$, eine bittere Säure, Colombosäure, ein Alkaloid Berberin $C_{20}H_{17}NO_4$, und ferner grosse Mengen Stärkemehl (33 pCt.).

Physiologische Wirkung. Das Colombin hat auf Menschen und Thiere bei 0,1 Grm. grossen Gaben keine Wirkung (Schroff, Falck); das Berberin tödtet, wenn es unmittelbar in eine Vene gespritzt wird, Thiere (Kaninchen, Hunde) unter Speichelfluss, Uebelkeit, Erbrechen, Durchfällen, Athmungsbeschwerden, allgemeinem Zittern und endlicher Lähmung in Gaben zu 1,0—3,0; bei innerlicher Verabreichung aber bewirkt es nur schmerzlose Durchfälle (Falck).

Dass demnach die Colombowurzel hervorragend verstopfend wirke, wie angegeben wird, lässt sich aus den Wirkungen seiner Bestandtheile nicht erklären. H. Köhler bekam auf 20 Grm. der in Abkochung eingenommenen Wurzel Erbrechen, Kollern im Leibe, heftige Leibschmerzen und Verlust des Bewusstseins unter den Erscheinungen der Ohnmacht; hierauf dauerten die Symptome der Uebelkeit u. s. w. noch 24 Stunden lang an. Kopfcongestion, Veränderung der Herzschläge, der Athmung und der Temperatur wurden hierbei nicht beobachtet.

Jedenfalls dürfte es daher rathsam erscheinen, bis genauere pharmakologische Untersuchungen über diese Substanz vorliegen, im Gegensatz zur bis jetzt beliebten Gebrauchsweise nur kleine Gaben zu verordnen: Wahrscheinlich entfaltet beim Verabreichen der letzteren nur der Bitterstoff, in grösseren das Alkaloid Berberin die Hauptwirksamkeit (Lewin).

Therapeutische Anwendung. Die Colombowurzel (im Decoct) wird bei Verdauungsstörungen wie die Amara gegegeben, noch mehr aber, wenn chronische (einfache) Diarrhoen mit Verdauungsstörungen vorliegen. So hat sie sich einen gewissen Ruf auch bei den habituellen Diarrhoen der Kinder erworben. Auch bei den Durchfällen, welche mitunter noch längere Zeit nach Ablauf der Dysenterie fortdauern, hat man das Mittel gegeben, ferner bei den Durchfällen der Phthisiker, wenn nicht erhebliche ulcerative Processe vorhanden sind.

Wir selbst haben das Mittel früher viel gegeben, seit einigen Jahren jedoch gar nicht mehr, ohne bei dem therapeutischen Handeln dadurch eine Lücke verspürt zu haben und glauben es demnach mindestens für entbehrlich ansehen zu können.

Dosirung. Radix Colombo, im Decoct von 10,0—15,0 : 200,0.

Anhang zu den Bitterstoffen.

Ganz entbehrlich und auch nicht mehr angewendet sind: die *Ruhrwurzel, Cortex Simarubae; die bittere Kreuzblume, Herba Polygalae amarae; die Huflattigblätter, Folia Farfarae; Hohlzahnkraut, Herba Galeopsidis; das aus Abkochungen der Wurzelrinde der Aepfel und Pflaumenbäume gewonnene *Phlorrhizin, welche alle früher in verschiedenen Formen gegen Schwindsucht gebraucht wurden. Das Salicin haben wir bereits bei den chemisch reinen aromatischen Hauptstoffen S. 488 betrachtet; ebenso stehen die sogenannten erregenden Bittermittel, die Pommeranzen, Citronen, Cascarillen, Calmus, das Wermuthkraut unter den Wohlgerüchen und Gewürzen (S. 521—533).

Die Ochsengalle. Fel Tauri (Bilis bovina) hat man früher, weil sie bitter schmeckt, erstaunlicher Weise auch zu den bitteren Mitteln gesetzt, obwohl sie weder chemisch noch physiologisch und therapeutisch irgend welche gemeinsamen Eigenschaften besitzt, beim Einverleiben in den Magen stets Verdauungsstörungen durch Neutralisiren der Magensäuren, Niederschlagen des Pepsin und in Folge dessen Uebelkeit und Erbrechen hervorruft. Therapeutisch ist dieselbe vollständig verwerflich; es giebt keinen Zustand, bei welchem sie von irgend einem erwiesenen Nutzen wäre. 1 Fel tauri inspissatum zu 0,5—2,0 pro dosi. 2 Fel tauri depuratum siccum zu 0,3—0,6 pro dosi.

Condurangorinde, Cortex Condurango ist die Rinde eines Milchsaft führenden, holzigen Schlinggewächses der Anden, von der Pflanzengattung Macroscepis, Gonolobus Cundurango, hat in frischem Zustande einen an Cascarille und Pfeffer erinnernden Geruch und einen gelind aromatischen, schwach bittern Geschmack. In 100 Theilen Rinde sind 89 Theile vegetabilischer Substanz enthalten, welche aus einem gelben, in Weingeist löslichen Harz, Tannin, einem Fett, gelbem und braunem Farbstoff, Stärke und Cellulose besteht; ein krystallisirbares Alkaloid dagegen hat man bis jetzt nicht gefunden (Antisell); doch scheint ein solches, wenn auch in kleinen Mengen, darin enthalten zu sein, worauf die tetanischen Wirkungen des Extractes hindeuten.

Die Angaben über ihre physiologische Wirkung differiren ausserordentlich, vielleicht wegen der verschiedenen Grösse der gereichten Gaben, vielleicht in Folge der Anwendung verschiedener Präparate. Nach Gehe werden drei Sorten eingeführt: eine Condurangorinde aus Venezuela, welche jedoch nichts Anderes ist, als die seit längerer Zeit bekannte Micania Guaco; eine Condurangorinde von Ecuador, das mit der Rinde überzogene Holz von Stämmchen und Aesten; und Condurango Madeperro, kurze gerollte Rinden: die letzte Sorte scheine die wirksamste zu sein.

Nach de Renzi und Brunton hat Condurangorinde gar keine physiologische Wirkung; nach de Sanctis hat sie eine vorübergehende Erregung und hierauf Abspannung des Nervensystems zur Folge; nach Palmesi bewirkt sie bei Kalt- und Warmblütern allgemeine Anästhesie, Athemnoth, Aufhören der Herzthätigkeit und Tod; nach Giannuzzi hat das concentrirteste Decoct keinen reizenden Einfluss auf die Mund-, Magen- und Darmschleimhaut; dagegen wird namentlich das Rückenmark (bei Einspritzung in die Jugularvene) heftig erregt, so dass selbst starke Hunde unter Streckkrämpfen getödtet werden. Das Gehirn scheint nicht zu leiden, die Thiere behalten ihr Bewusstsein bis zum Lebensende; auch Herz, Muskeln und Iris werden nicht beeinflusst. Verhältnissmässig kleine Gaben wirken, wie Riegel zuerst beobachtete, entschieden appetitverbessernd, ohne Störung anderer Functionen; Hedde beobachtete Vermehrung der Harnabsonderung.

Wir stellen Condurango vorläufig beim Mangel anderer Anhaltspunkte zu den bitteren Mitteln.

Therapeutische Anwendung. 1871 und 1872 sind von amerikanischen, englischen und italienischen Aerzten therapeutische Versuche mit der Condurangorinde bei Krebsdegeneration verschiedener Organe angestellt worden, jedoch ohne den erwünschten Erfolg. In Deutschland ist das Mittel seit 1874 in Aufnahme gekommen, nachdem Friedreich einen Fall veröffentlicht, in welchem allen Symptomen nach nur ein Carcinoma ventriculi diagnosticirt werden konnte und durch Condurango ein ganz auffälliges Zurückgehen aller subjectiven und objectiven Erscheinungen erreicht wurde. Bei den vielfachen danach angestellten therapeutischen Versuchen haben fast alle Beobachter negative Erfahrungen gesammelt; nur in ganz vereinzelten Fällen ist während des Condurangogebrauches eine Rückbildung von Carcinomknoten gesehen worden. Indessen haben diese vielfältigen therapeutischen Versuche soviel ergeben, dass C. ein vortreffliches Stomachicum zu sein scheint, welches wohl der weiteren Prüfung bei Dyspepsie werth ist.

Dosirung. 15,0 Grm werden 12 Stunden lang mit 300 Grm. Wasser macerirt und dann auf 150 Grm. eingekocht, davon 2—3 Mal täglich 1 Esslöffel voll; oder ⚬ Extr. Condurango 0,1 pro dosi, 5—10 Mal täglich in Pillenform (7 Th. Radix geben 1 Th. Extr. aquos. sicc.); oder Vinum Condurango, zu 3—4 Theel. täglich.

Die Cyanverbindungen.

Unter dem Namen Cyan versteht man eine Verbindung der Elemente Kohlenstoff und Stickstoff, CN = Cy. Die meisten der Cyanverbindungen sind starke Gifte und wirken nach Art der Cyanwasserstoffsäure (Blausäure) HCN; andere haben keine oder eine höchst geringe giftige Wirkung; viele sind überhaupt in ihrem physiologischen Verhalten noch nicht untersucht.

Cyangas C_2N_2 wirkt ähnlich, nur etwas schwächer, wie Blausäure (Laschkewitz, Bunge).

Wie Blausäure wirken die meisten Cyanmetalle: Cyankalium, Cyanammonium, Cyanmagnesium, Cyancalcium, Cyanquecksilber, Cyanblei, Cyanzink, Cyankupfer u. s. w. (Pelikan).

Ganz ungiftig sind diejenigen Cyanmetalle, welche in der Kälte durch verdünnte Säuren keine Blausäure entwickeln, namentlich die Cyanüre und Cyanide des Eisens, des Platins und deren Verbindungen mit anderen Metallen z. B. das Ferro- und Ferridcyankalium, das Magnesiumplatincyanür, Kaliumplatincyanit u. s. w. (Emmert, Schubarth, Pelikan).

Die Angabe Pelikan's, dass von den Alkylcyanüren die einen (Cyanäthyl, Cyanamyl) wie Blausäure wirken, andere (Cyanmethyl, -butyl) ganz ungiftig seien, bedarf noch der Bestätigung; wahrscheinlich waren die von ihm untersuchten ersteren mit freier Blausäure verunreinigt. Mit ganz reinem Cyanäthyl von uns (Rossbach) angestellte Versuche ergaben wenigstens, dass 5,0 Grm. in den Magen eines Hundes gebracht keine Spur von blausäureartigen Wirkungen, sondern nur die Zeichen einer heftigen Gastroenteritis (Erbrechen und Diarrhoe) hervorriefen, an welcher das Thier erst nach 36 Stunden zu Grunde ging. Kaninchen, denen wir 2,0—3,0 Grm. desselben Präparates subcutan einspritzten, zeigten gar keine wahrnehmbaren Veränderungen und blieben gesund. Damit fallen aber die von Hermann mitgetheilten Erwägungen.

Cyanwasserstoff- oder Blausäure. Acidum hydrocyanatum.

Die Cyanwasserstoffsäure HCN wird in reinem Zustand durch Destillation der Metallcyanüre mit stärkeren Säuren erhalten. Aus den bitteren Kernen und Blättern verschiedener Amygdaleen und Pomaceen (namentlich bitteren Mandeln und Kirschlorbeerblättern) entsteht sie, wenn man jene mit Wasser verreibt und in mittlerer Temperatur einige Zeit stehen lässt; es zersetzt sich dann das in den Kernen vorkommende Amygdalin $C_{20}H_{27}NO_{11}$, ein bitterschmeckender, krystallinischer Stoff durch die Fermentwicklung eines neben ihm vorkommenden Eiweisskörpers, des Emulsin in Blausäure, Zucker und Bittermandelöl, unter Aufnahme der Elemente des Wassers, wie folgende Gleichung zeigt:

$$C_{20}H_{27}NO_{11} + 2H_2O = HCN + 2C_6H_{12}O_6 + C_7H_6O$$

(Amygdalin) (Wasser) (Blausäure) (Zucker) (Bittermandelöl)

Amygdalin, wie Emulsin ist jedes für sich ungiftig; wenn sie dagegen gleichzeitig in den Körper kommen, z. B beim Kauen bitterer Mandeln, bei Einspritzung ins Blut u. s w. entwickeln sie die giftige Blausäure und können hierdurch tödtlich wirken.

Die Blausäure ist eine sehr bewegliche, farblose Flüssigkeit, die bei — 15° C. krystallinisch erstarrt und bei + 26° C. siedet, demnach schon bei gewöhnlicher Temperatur rasch verdunstet und dabei stark wärmeentziehend wirkt. Geruch ist der des Bittermandelöls. Die Säureeigenschaften sind nur äusserst geringe; blaues Lackmuspapier wird kaum geröthet

Die Blausäure lässt sich nicht lange aufbewahren, weil sie sich sehr bald unter Bildung von Ammoniumsalzen zersetzt; die Zersetzung kann aber verzögert werden durch Zusatz einer Spur starker Säure, sowie durch starke Wasserverdünnung

Die gegenwärtig verwendeten officinellen Blausäurepräparate, die Aqua amygdalarum amararum und laurocerosi dürfen nur 0.1 pCt. Blausäure enthalten.

Physiologische Wirkung. Die Blausäure ist das tödtlichste aller Gifte, namentlich für die Warmblüter; kleine Thiere sterben schon nach Einathmung kleinster, unwägbarer Mengen: kleinen Vögeln, Meerschweinchen u s. w. braucht man nur eine Spur Blausäure vor die Nasenöffnungen zu bringen und dieselbe eine Secunde einathmen zu lassen, um sogleich Vergiftungserscheinungen und nach 15 Secunden den Tod zu bewirken: Gänse, Eulen sterben von wenigen Zehntelmilligrammen Blausäure-Anhydrid innerhalb einer Minute. Erwachsene Menschen und andere grössere Thiere können schon durch 0,06 Grm., also 1 Tropfen wasserfreier Blausäure getödtet werden. Kaltblüter (Frösche, Fische) erliegen langsamer, wie die Warmblüter. Dass die Igel unempfindlich gegen Blausäure seien, ist nicht richtig (Preyer).

Die Aufnahme in den Organismus erfolgt ausserordentlich rasch; am langsamsten verhältnissmässig durch die unverletzte Haut, welche übrigens sicher für dieses flüchtige Gift durchgängig ist, viel schneller bei Einspritzung unter die Haut und von allen Schleimhäuten aus, am raschesten (in wenigen Secunden) durch die Lungencapillaren beim Einathmen, ferner bei unmittelbarer Einspritzung ins Blut. Früher glaubte man, die Blausäure wirke augenblicklich, blitzschnell, und schloss daraus, dass sie, ohne resorbirt zu werden, tödte, und dass die tödtliche Wirkung auf Gehirn und Rückenmark nicht durch unmittelbare Berührung dieser Theile mit der in die Blutmasse einströmenden Blausäure, sondern durch Nervenleitung zu Stande komme: aber durch genaue Versuche (Krimer, Preyer) überzeugte man sich, dass auch nach den grössten Blausäuremengen bis zum Eintritt der Vergiftungserscheinungen immerhin eine Zeit von so viel Secunden (im Mittel 15 Secunden) verstreicht, als der Blutstrom zu einem Körperumlauf nöthig hat; ferner, dass Vergiftung und Tod eintritt, auch wenn man die Blausäure in

Körpertheile einbringt, deren Nerven durchschnitten sind, dagegen ausbleibt, wenn die Blutgefässe dieser Theile bei erhaltenen Nerven abgebunden werden; dass der Tod ferner ausbleibt, wenn man das centrale Ende eines blossgelegten Nerven in Blausäure unmittelbar eintaucht. Es unterliegt daher jetzt keinem Zweifel mehr, dass die Blausäure, um giftig und tödtlich wirken zu können, in die Blutbahn und von da in die Centralorgane gelangt sein muss.

Schicksale und Grundwirkung der Blausäure im Organismus. Die Blausäure weicht nach Hoppe-Seyler in ihrem Verhalten gegen das Blut und das Hämoglobin von allen, auch den schwächsten Säuren ab. Alle übrigen Säuren zerstören das Hämoglobin, Blausäure fällt weder Eiweissstoffe noch verändert sie das Hämoglobin. Auch die Ausscheidung der Hämoglobinkrystalle aus der Lösung der Hundeblutkörperchen wird durch Blausäure in keiner Weise beeinträchtigt. Die aus blausäurehaltigem Blut gewonnenen Blutkrystalle stimmen zwar im krystallographischen und optischen Verhalten mit den normalen Blutkrystallen überein, enthalten aber Blausäure in chemischer Verbindung von relativ grosser Beständigkeit, können z. B. mehrmals aus warmem Wasser auskrystallisirt und mit der Luftpumpe getrocknet werden, auch über 0° ohne wesentliche Zerlegung (was beim normalen Hämoglobin nicht der Fall wäre) und ohne dass sie ihren Blausäuregehalt verlieren; erst bei Destillation mit Phosphor- oder Schwefelsäure wird Blausäure wieder frei. Die Lösung der blausauren Hämoglobinkrystalle zeigt nach Hoppe-Seyler im Spectrum die Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobin; dieselben sind, wenn die Lösung oder mit Blausäure versetztes Blut in ein Glasrohr eingeschlossen ist, noch monatelang sichtbar, während ohne Blausäure schon nach wenigen Tagen die Streifen des reducirten Hämoglobin auftreten. Nach Preyer, welcher die obigen Hoppe-Seyler'schen Angaben durchweg bestätigt, verbindet sich die Blausäure eben so gut mit reducirtem, wie mit Oxyhämoglobin; aber das reducirte blausaure Hämoglobin kann durch Zufuhr von Sauerstoff nicht mehr in Sauerstoffhämoglobin zurückverwandelt werden, wie das reine reducirte Hämoglobin. Auch besitzt das blausaure Oxyhämoglobin nicht die Eigenschaft Guajac zu bläuen, wie das gewöhnliche Oxy- oder das Kohlenoxyd- und Stickoxyd-Hämoglobin.

Nach Gäthgens geht die Eigenschaft sauerstofffreien Blutes, Sauerstoff aus der umgebenden Luft aufzunehmen, durch Zusatz von Blausäure nicht verloren; dagegen giebt sauerstoffgesättigtes frisches Blut unter der Einwirkung von Blausäure keinen Antheil seines Sauerstoff mehr an ein umgebendes Medium ab, widersteht auch der Sauerstoffentziehung durch reducirende Mittel besser und giebt an ein kohlensäurefreies Medium keine Kohlensäure ab.

Hervorzuheben ist, dass obige Blutveränderungen nur beim directen Vermischen des aus dem Körper genommenen Blutes mit dem Gift beobachtet wurden; im Blut von Thieren, die mit Blausäure vergiftet wurden, konnte Preyer weder blausaures Hämoglobin, noch spectroscopische Aenderungen (solche werden allerdings jüngst von Hiller angegeben) wahrnehmen. Es dürfen aus diesem Grunde der Blausäuretod und die Vergiftungssymptome nicht ganz und gar auf die angegebenen Blutveränderungen bezogen werden. Gesetzt den Fall, es bildete sich auch im vergifteten lebenden Organismus blausaures Hämoglobin, so ist wegen der Kleinheit der tödtlichen Gabe dessen Menge viel zu gering gegenüber der sehr grossen Masse normal bleibenden Hämoglobins.

Schönbein hat die von allen Seiten sichergestellte Thatsache zuerst beobachtet, dass schon kleine Mengen Blausäure das katalytische Vermögen des Blutes auf Wasserstoffsuperoxyd aufheben: während frisches entfasertes Ochsenblut mit zwei Raumtheilen Wassers verdünnt, das Wasserstoffsuperoxyd mit stürmischer Lebhaftigkeit in Wasser und freien Sauerstoff zerlegt, hebt der Zusatz weniger Tropfen Blausäure zum Blut diese Wirksamkeit fast oder ganz auf, wobei letzteres rasch bis zur Undurchsichtigkeit gebräunt wird; die Bräunung des Blutes ist noch erkennbar bei $^{1}/_{800000}$ Blausäure. Da aber das lebende in den Adern kreisende Blut gar keine katalytische Wirkung auf Wasserstoffsuperoxyd besitzt (Asmuth) dieselbe erst erhält ausserhalb des Körpers[1]), lässt sich die ebenerwähnte Schönbein'sche

[1]) Vergl. S. 306.

Beobachtung so wenig wie die Hoppe-Seyler'sche zu zwingenden Schlüssen auf die Blausäurewirkung im lebenden Organismus verwerthen.

Vergiftet man lebende Thiere mit Blausäure, so wird sowohl bei Kalt- wie bei Warmblütern das Venenblut auffallend hellroth gefärbt und zwar glänzender hellroth wie das normale Arterienblut (Cl. Bernard). Bei Warmblütern tritt die lebhafte Färbung des Venenblutes immer gleichzeitig mit dem Beginn des ersten starken Blutdruckabfalles (Rossbach) ein; in demselben Moment, wo die Feder des mit der Carotis verbundenen Manometers stark sinkt, schwillt die V. jugularis enorm an durch das hellroth vom Gehirn herunterschiessende Blut; gleichzeitig verfällt das Thier in Krämpfe. Unmittelbar darauf ist das Venenblut des ganzen Körpers hellroth und die beiden Herzhälften lassen jetzt keinen Farbenunterschied mehr erkennen. Diese hellrothe Farbe tritt sogar auch ein bei Fröschen, die unter Oel liegen, sowie bei Warmblütern, deren Athmung man auf das Aeusserste beschränkt hat. Während sie bei Fröschen aber viele Stunden nach dem Tode anhält, verschwindet sie bei Warmblütern sehr rasch und das venöse Blut wird sogar dunkler wie vorher (Preyer). Spectroscopisch verhält sich das hellrothe Blut genau wie normales Arterienblut, das dunkle wie sauerstofffreies Erstickungsblut, also ohne für Blausäure charakteristische Veränderungen.

Der respiratorische Gaswechsel bei Thieren, die mit nicht tödtlichen Gaben Blausäure vergiftet werden, erleidet nach Gäthgens eine Aenderung in der Art, dass im Beginn der Giftwirkung, also gerade dann, wenn hellrothes Blut durch die Venen strömt, weniger Kohlensäure ausgeathmet und weniger Sauerstoff vom Blut aufgenommen wird, als in der Norm; an diesen Zustand von herabgesetzter Oxydation und verminderter Kohlensäurebildung schliesst sich sehr rasch ein anderer an, in welchem die Oxydationsprocesse gleichsam in compensatorischer Weise ungewöhnlich energisch vor sich gehen; damit wäre die Anfangs hellrothe, später dunklere Farbe des Venenblutes vergifteter Warmblüter ungezwungen erklärt. Gleinitz-Preyer glaubten dagegen die hellrothe Venenblutfarbe, wenigstens bei den Kaltblütern, nur dadurch erklären zu können, dass die Gestalt der Blutkörperchen durch die Blausäure verändert werde; die Blutkörperchen würden rundlich, gezähnelt und punktirt und reflectirten in Folge dessen mehr Licht.

Obgleich es durch die obigen (Gäthgens'schen) Beobachtungen höchst wahrscheinlich geworden ist, dass auch das lebende Blut Veränderungen durch Blausäure erleidet, dürfen wir doch auch hier wieder die Blausäurewirkung nicht auf diese Blutveränderungen allein zurückführen und etwa wie Schönbein die Erstickungserscheinungen Blausäure-Vergifteter nur von dem gehemmten Gasaustausch der Blutkörperchen ableiten: denn wie Hermann zuerst hervorgehoben, sterben Frösche, die gegen Blutgifte, z. B. Kohlenoxyd, durchaus unempfindlich sind, von Blausäure; ebenso die blutleeren, nur von einer Kochsalzlösung durchkreisten Lewisson'schen Frösche. Es muss deshalb die Hauptwirkung der Blausäure auf einer directen Veränderung der Nervensubstanz selbst beruhen; alle in Blausäurelösung gelegten Nerven sterben rasch ab, aber in Folge welcher Vorgänge, ist durchaus unbekannt; Herman denkt an das dunkle Gebiet der sogenannten Contactwirkungen, an Verhinderung gewisser, feiner Umsetzungsproducte, Erschwerung der respiratorischen Vorgänge in den Gewebs- namentlich den Nerven-Zellen selbst, ohne aber ausser Analogien etwas Greifbares für diese Annahmen aufstellen zu können. Wallach, nach welchem bei einzelnen chemischen Reactionen die Blausäure als gleichzeitig oxydirendes und reducirendes Agens wirkt, glaubt, dass auch die physiologische Wirkung derselben auf ähnlichen Vorgang zurückzuführen sei, etwa in der Weise wie dies Binz später für die Gruppe des Arseniks wahrscheinlich zu machen suchte.

Welche Veränderungen die resorbirte Blausäure selbst erleidet, ob sie im Organismus zerstört, oder etwa durch die Lunge wieder ausgeschieden wird, ist ebenfalls noch nicht mit Sicherheit festgestellt; einige Beobachter wollen sie in der Ausathmungsluft gerochen haben, und Preyer hält die unveränderte Ausscheidung in letztere für selbstverständlich. Schauenstein glaubt dagegen bei einem jungen Mann, der sich mit 15,0 Grm. ziemlich concentrirter Blausäure vergiftet hatte, nachgewiesen zu haben, dass sich die ganze (?) aufgenommene Blausäuremenge in

ameisensaures Ammonium umgewandelt habe. Die meisten anderen Beobachter jedoch konnten mit feinen Reagentien die Blausäure als solche noch Tage lang im Körper nachweisen

Die Vergiftungserscheinungen. Dieselben sind bei Warmblütern und Menschen genau dieselben, bei Kaltblütern in manchen Punkten von denen der Warmblüter abweichend. Gewöhnung an das Gift bei längerem Gebrauch, welche von älteren Autoren behauptet wird, tritt nach Preyer nicht ein: im Gegentheil zeigt sich eine zunehmende Empfindlichkeit.

Oertlich bewirkt Blausäure bei äusserer Einwirkung auf die Haut, z. B. bei längerer Befeuchtung der Fingerspitzen mit 2procentiger wässeriger Blausäure Unempfindlichkeit und Taubheit und 3 bis 4 Tage lang nachher noch ein eigenthümliches Gefühl und eine Behinderung im Tasten. Von dem in Blausäure eingetauchten Bein eines Frosches kann man keine Reflexe mehr auslösen (Robiquet, Preyer).

Auf den Schleimhäuten erregt die wasserfreie Blausäure einen wanzenähnlichen (Coullon), die verdünnte einen bittermandelartigen Geruch, auf der Zunge und im Rachen zuerst bitteren Geschmack, Brennen, Kratzen und reflectorisch vermehrte Speichelabsonderung, sodann ebenfalls ein Gefühl von Taubheit, im Magen ein Gefühl von Wärme. Auf der Cornea entsteht durch concentrirte Blausäure Trübung und Schorfbildung.

Sehr kleine Gaben (0,001 Grm.), 1 mal genommen, bewirken bei Menschen nur obige örtliche Schleimhautwirkungen; längere Zeit dagegen eingenommen oder eingeathmet folgende allgemeine Erscheinungen: Ekel, Brechneigung und Erbrechen; Eingenommenheit des Kopfes und Kopfschmerz; Gefühl von Beängstigung und Beklemmung auf der Brust, mühsames Athmen; Verlangsamung des Herzschlags. Grössere, aber nicht tödtliche Gaben (0,01 Grm.) rufen ausser den vorigen, nur heftiger werdenden Erscheinungen namentlich starke Athemnoth und Erstickungsgefühl, hochgradige Muskelschwäche, Erweiterung der Pupillen, Betäubung, ja vollständige Bewusstlosigkeit und allgemeine, theils klonische, theils tonische Krämpfe hervor.

Nach tödtlichen Gaben (von 0,05 Grm. an) werden letztere Krämpfe sehr heftig, so dass oft Harn, Samen, Koth ausgepresst wird; aber es treten keine Erholung, sondern vollständiger Collapsus und die Zeichen der Erstickung ein: kalte, mit Schweiss bedeckte Haut, allgemeine Cyanose, Hervorquellen der Augäpfel, und endlich der Tod.

Je nach der Grösse der tödtlichen Gaben verläuft die Vergiftung verschieden schnell; bei den grössten können sogar alle früheren Vergiftungsstadien: Muskelschwäche, Krämpfe u. s. w. übersprungen werden und die Vergifteten stürzen 15—30 Secunden nach dem Einnehmen plötzlich, bisweilen mit einem lauten Schrei zu Boden; das Bewusstsein, die Empfindung ist sofort erloschen, die Pupillen sind erweitert: keine Spur von Krämpfen; die Athmung ist mühsam, geräuschvoll, verlangsamt, das Gesicht cyanotisch und der Tod erfolgt nach 1 bis 5 Minuten.

Bei Fröschen tritt ebenfalls, wie bei Warmblütern, Schwerathmigkeit, Lähmung der Athmung, Hervortreten der Augäpfel, Aufhören der Reflexe und Muskelbewegungen, dagegen nie Krampf auf.

Beeinflussung der einzelnen Organe und Functionen. Nerven und Muskeln. Von dem ganzen nervösen Centralapparat wird zuerst und am intensivsten das im verlängerten Mark gelegene Respirationscentrum ergriffen, indem es zuerst gereizt, hierauf gelähmt wird. Folgendes sind nach den Beobachtungen von Böhm und Knie an Katzen, die wir selbst für Hunde und Kaninchen bestätigten, und die auch für den Menschen Gültigkeit haben, die davon abhängigen Veränderungen der Athmung. Kurz nach der Einspritzung der Blausäure treten einige wenige, mühsame, hierauf eine Reihe sehr stark beschleunigter Athemzüge ein, bei welchen ähnlich, wie bei schwacher Reizung des N. laryngeus superior, die Ausathmung einen entschieden krampfhaften Charakter hat. Hierauf

tritt ein allgemeiner Starrkrampf und damit natürlich auch ein inspiratorischer Krampf ein; ausserhalb des tetanischen Stadiums ist dagegen nie ein Inspirationskrampf wahrzunehmen. Nach grossen Gaben sterben die Thiere in diesem Krampf; nach kleinen Gaben überleben sie denselben; der Krampf hört auf und es tritt eine längere Athmungspause in der Thorax-Gleichgewichtslage ein; auf diese kommen, immer noch durch lange Pausen von einander getrennt, seichte schwache Einathmungen, bis endlich definitiver tödtlicher Athmungsstillstand eintritt. Bei nicht tödtlichen Gaben dagegen nimmt mit zunehmender Erholung die Zahl der Athemzüge wieder zu. Durchschneidung der Nn. vagi ändert an diesen Erscheinungen nichts; dagegen bleibt centripetale Vagusreizung, welche beim normalen Thiere je nach der geringeren oder grösseren Reizstärke entweder Vermehrung und Verflachung der Athemzüge, oder inspiratorischen Athmungsstillstand hervorruft, bei der starken Blausäurevergiftung wirkungslos.

Es werden sonach durch Blausäurevergiftung von 2 Seiten aus die normalen Oxydationsprocesse im Thierkörper vermindert, einmal durch die verminderte Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe in Folge der ungenügenden Athmung, sodann durch die Blutveränderung selbst, indem dessen Hämoglobin seinen in der Lunge aufgenommenen Sauerstoff schwerer abgiebt. Es muss hierdurch nothwendig auch der respiratorische Stoffwechsel in den Gewebszellen herabgesetzt werden, und dies ist nach Hermann wieder eine neue Ursache weiterer Erscheinungen z. B. des bei den Warmblütern auftretenden Starrkrampfes. Für letztere Auffassung spricht das Fehlen desselben bei Kaltblütern, welche durch keine Art von Respirationsbehinderung in Starrkrampf verfallen können, während diejenigen Mittel, welche direct das Rückenmark stark reizen, gerade bei Fröschen heftigen Tetanus erzeugen Es kann somit der Blausäuretetanus der Warmblüter nicht auf eine durch Blausäure bewirkte Erregung des Rückenmarks bezogen werden

Ob die Lähmung der übrigen centralen Nervenapparate, der grauen Gehirnsubstanz, des Rückenmarks, welche man aus dem Verlust des Bewusstseins, der willkürlichen Beweglichkeit und der Reflexerregbarkeit erschliesst, durch directe Blausäurewirkung oder durch die erschwerte und aufgehobene Gewebsathmung bedingt ist, kann gegenwärtig noch nicht mit Bestimmtheit angegeben werden.

Während die peripheren sensiblen und motorischen Nerven bei directem Contact mit Blausäure rasch gelähmt werden, tritt bei allgemeiner Vergiftung der Tod der Nervencentren schon zu einer Zeit ein, wo die peripheren Nerven kaum ergriffen sind; man findet deshalb nach schnellem Blausäuretod die motorischen Nerven und die quergestreiften Muskeln noch erregbar; bei langsamer Vergiftung, also wenn der Tod bei kleineren Gaben nicht zu rasch eintritt, schreitet die Nervenlähmung allmälig vom Centrum gegen die Peripherie vor.

Kreislauf. Der Herzmuskel und die Herznerven sind die gegen Blausäure widerstandskräftigsten Körpertheile; viel intensiver und rascher wird das vasomotorische Centrum im verlängerten Mark beeinflusst.

Bei Warmblütern tritt im Beginn der Einwirkung Pulsverlangsamung und gleichzeitig starke Blutdrucksteigerung ein. Während aber die Pulsverlangsamung bei kleinen und grossen Gaben die ganze Vergiftungszeit hindurch, allerdings bald zu-, bald abnehmend andauert, sinkt der Blutdruck eben so rasch, wie er gestiegen war, nach wenigen Secunden auf und unter die Norm; gleichzeitig mit diesem Abfall beginnt die früher erwähnte hellrothe Färbung des venösen Blutes. Dieses Abfallen des Blutdrucks wird nur noch einmal durch ein zweites Ansteigen (als Ausdruck der Körperkrämpfe, doch auch bei curarisirten Thieren) unterbrochen und setzt sich sodann continuirlich fort, bis sie die Nulllinie erreicht hat. Das Herz schlägt, auch wenn der Blutdruck schon bedeutend gesunken ist, noch lange kräftig, erst bei sehr grossen Gaben schwächer fort. Selbst wenn der ganze übrige Körper schon lange todt ist, kann man das Herz, allerdings nur schwache, wellenförmige Bewegungen eine Zeit lang fortsetzen sehen. Wenn jedoch die Blausäure von der Vena jugularis unmittelbar in das Herz gespritzt wird, ist das Herz früher todt, wie die anderen Körpertheile.

Bei Kaltblütern treten zuerst diastolische Herzstillstände und dann immer

mehr zunehmende Verlangsamung der Herzschläge bis zum endlichen tödtlichen Stillstande ein.

Selbst bei den stärksten Vergiftungsgraden sind, so lange überhaupt das Herz noch zuckt, die Nn. vagi nicht gelähmt; sogar nach dem allgemeinen Tode, wenn das Herz nur schwach undulirende Bewegungen ausführt, kann dasselbe durch Vagusreizung am Halse noch zu diastolischen Stillständen gezwungen werden: aber die Vagi sind auch nicht etwa in einem gereizten Zustande, worauf Preyer die Pulsverlangsamung zurückführen will; denn Atropinisirung hindert weder diese Verlangsamung, noch hebt sie dieselbe auf.

Die anfängliche Blutdruck-Steigerung und nachfolgende -Senkung rührt jedenfalls von einer primären Reizung und secundären Lähmung des vasomotorischen Centrums ab. Die Ursache der Pulsverlangsamung ist noch nicht mit Sicherheit erforscht. Merkwürdigerweise wird bei Kalt- wie bei Warmblütern das durch grössere Gaben Blausäure sehr geschwächte Herz durch nachfolgende Atropineinspritzung wieder neu belebt (Preyer, Rossbach).

Einfluss der Blausäure auf die Temperatur. Aus der hellrothen Beschaffenheit des Venenblutes nach Blausäurevergiftung schloss Hoppe-Seyler, dass die normalen Oxydationsprocesse im Organismus sehr bedeutend erniedrigt sind und also nothwendig auch die Wärmeproduction vermindert sein müsse. Daraufhin von Zaleski angestellte Versuche zeigten auch wirklich Temperaturerniedrigung nach Blausäure an Kaninchen.

Später von Wahl in derselben Richtung angestellte Versuche an Hunden ergaben, dass die subcutane Injection von Aq. amygd. amar. nicht constante Herabsetzung der Eigenwärme bewirkt, sondern sogar eine Steigerung hervorrufen kann.

Die noch ausführlicheren Versuche (Kaninchen) von Fleischer zeigen ebenfalls, dass man die Blausäure keineswegs, wie Hoppe-Seyler meint, als antiphlogistisches Mittel empfehlen kann. Es muss vielmehr von einer therapeutischen Verwendung derselben nach dieser Richtung gänzlich abgesehen werden; denn eine entschiedene Abnahme der Körpertemperatur tritt mit Sicherheit nur bei Anwendung solcher Mengen des Giftes ein, welche, subcutan injicirt, Collaps herbeiführen, also das Leben bedrohen; bei Injection kleinerer Mengen bleibt die Eigenwärme entweder constant, oder sie nimmt nach einer kurzen Abnahme zu. Es kann jedoch bei empfindlicheren Thieren, für welche die kleine Dosis schon giftiger wirkt, auch eine stetige Abnahme eintreten; die Abnahme lässt sich aber nicht vorhersagen. Die Einathmung höchst verdünnten Cyanwasserstoffgases bewirkt zwar keine Zunahme, sondern Abnahme der Körpertemperatur: in manchen Fällen bleibt aber auch hier trotz 20 Minuten und länger währender Einathmung die Temperatur im After constant. Steigert man die Concentration oder Menge des einzuathmenden oder einzuspritzenden Giftes, so dass tetanische Krämpfe auftreten, dann ist unmittelbar nach diesen die Temperatur vorübergehend erhöht und eine postmortale Steigerung bis über 40° ist, bei denjenigen Thieren, welche im Blausäuretetanus sterben, die Regel.

Der Blausäuretod ist ein Erstickungstod, und ausser den im Anfang auseinandergesetzten Blutveränderungen und dem Blausäuregeruch ist in den Leichen nichts Charakteristisches zu finden.

Therapeutische Anwendung. Die Blausäure und ihre Präparate können unseres Erachtens ohne jeden Schaden aus dem Arzneivorrath vollständig gestrichen werden; sie haben ein grosses physiologisches und toxikologisches Interesse, aber keinen bewährten therapeutischen Nutzen. Jedenfalls leisten andere Mittel (insbesondere Morphin) überall da, wo herkömmlich die Blausäurepräparate noch zur Verwendung gelangen, unvergleichlich zuverlässigere Dienste.

Man hat die grosse Anzahl krankhafter Zustände, bei denen anfänglich die Blausäure versucht wurde, allmälig immer mehr eingeschränkt, so dass sie in der Jetztzeit für gewöhnlich nur noch zur Erfüllung weniger Indicationen symptomatisch verwendet wird: bei manchen Formen von Cardialgie und Erbrechen, um Hustenreiz zu mildern, bei Palpitationen mit Präcordialangst. Von vornherein indess erscheinen mit Rücksicht auf die physiologische Wirkung des Mittels auch diese In-

dicationen unhaltbar. Die Blausäure wirkt in nicht tödtlichen oder wenigstens nicht gefährlichen, also in den arzneilich allein zulässigen Mengen zunächst erregend auf die verschiedenen Centralorgane (respiratorische, vasomotorische, motorische Centren), es entstehen erschwerte und beschleunigte Athmung (krampfhafte Exspiration), Blutdrucksteigerung und Körperkrämpfe; um die Erregbarkeit herabzusetzen, sind lebensgefährliche Dosen erforderlich. Und die Zustände abnormer Erregung oder Erregbarkeit der peripheren (sensiblen und motorischen) Nerven können ebenfalls nicht beeinflusst werden, ausser wieder durch gefährliche Gaben, weil selbst nach eingetretenem Blausäuretod die peripheren Nerven noch erregbar sind. Dazu kommt noch, dass die Wirkung kleiner Blausäuregaben eine sehr flüchtige ist, also bei chronischen pathologischen Zuständen, selbst wenn sie einträte, nur von sehr geringem Nutzen sein könnte. Eine häufige Verabreichung jedoch wäre einer lebensgefährlichen Dose gleichzusetzen. (Man vergleiche über Vorstehendes die physiologische Darstellung.)

Wenn man aber selbst diese physiologische Erkenntniss bei Seite setzen und sich einfach auf die praktische Erfahrung berufen wollte, so möchten wir in dieser Beziehung Folgendes bemerken. In der Praxis wird in der unvergleichlichen Mehrzahl der Fälle die Blausäure nicht rein, sondern meist mit Morphin und Atropin zusammen gegeben, mit Mitteln also, welche zuverlässig wirken und ein Urtheil über den reinen Blausäureeffect unmöglich machen. Wir haben vor einigen Jahren Blausäurepräparate bei den vorhin angedeuteten Zuständen vielfach allein, ohne Zusatz anderer Substanzen gegeben, und müssen bei unbefangener Beurtheilung sagen, dass wir bei den gebräuchlichen und erlaubten Gaben niemals einen überzeugenden Nutzen gesehen haben; wir haben deshalb in der letzten Zeit ganz von den Blausäurepräparaten abgesehen und nicht das mindeste für das therapeutische Handeln dadurch entbehrt. Wir müssen es deshalb für mindestens überflüssig erachten, ein Präparat weiter zu führen, welches weit besser durch andere ersetzt und selbst zu gefährlich werden kann, um der blossen „ut aliquid fieri videatur-Indication“ zu dienen.

Nur um den heutzutage noch geläufigen praktischen Anschauungen zu genügen, möge in kurzer Uebersicht mitgetheilt werden, was gemeinhin über die therapeutische Verwerthbarkeit der Blausäure angegeben wird. Sie soll bei Cardialgie und Erbrechen nützen und zwar am meisten dann, wenn diese Erscheinungen nicht auf anatomischen Erkrankungen des Magens selbst beruhen, sondern nur „sympathisch“ bei anderen Affectionen oder bei anämischen, erschöpften, nervösen Individuen auftreten. — Dann wird Blausäure gegeben, um die Heftigkeit des Hustens zu mildern, wenn wenig Secret vorhanden ist und doch ein fortwährender Hustenreiz besteht (bei trockenem, krampfhaftem Husten) — im Allgemeinen also bei den Verhältnissen, welche beim Morphin erörtert werden. Beim Keuchhusten fanden sie einige Beobachter in einzelnen Fällen oder in einer Epidemie nützlich, in anderen Fällen oder in einer anderen Epidemie nutzlos, ohne dass eine Ursache für dieses wechselnde Verhalten aufzufinden wäre — also eine ganz unzuverlässige Wirkung, wenn überhaupt eine. — Blausäurepräparate werden ferner bei Herzaffectionen gegeben, wenn bei denselben stark ausgeprägte Präcordialangst oder selbst Schmerz vorhanden ist (bei Angina pectoris); dass sie aber in den Fällen, wo die Präcordialangst u. s. w. die Folge gestörter Compensation bei Klappenfehlern ist, etwas leisten, behauptet wohl Niemand mehr, und ebensowenig ist der Nutzen bei den rein „nervösen“ Formen zuverlässig erwiesen.

Aeusserlich als schmerzlinderndes Mittel hat Blausäure gar keinen Vortheil (wegen ihrer grossen Flüchtigkeit); andere Narcotica leisten mehr.

Dosirung und Präparate. 1. *Acidum hydrocyanatum, nicht mehr officinell; zu 0,0005—0,005 einer spirituösen Lösung. Wegen der enormen Gefährlichkeit bei dem geringsten Versehen in der Dosis am besten ganz zu vermeiden.

2. Aqua Amygdalarum amararum concentrata, Bittermandelwasser, klare oder auch etwas trübe Flüssigkeit, die nach Blausäure riecht. Von allen Präparaten am meisten angewendet. Allein oder als Zusatz zu Mixturen zu 10—40 Tropfen pro dosi (ad 2,0 pro dosi! ad 8,0 pro die! nach Ph. g.; ad 1,5 pro dosi! ad 5,0 pro die! nach Ph. a.).

*3. Aqua Am. am. diluta, zu 10,0—50,0 pro dosi (100,0 pro die).

*4. Aqua Laurocerasi, Kirschlorbeerwasser, aus den Folia Laurocerasi bereitet; dieselbe Stärke und Dosirung wie bei der Aq. Am. conc. (ad 1,5 pro dosi! ad 5,0 pro die!) zweckmässig immer durch die Aqua Amygd. amar. conc. ersetzt.

5. Amygdalae amarae, Semen Amygdali amarum, von Amygdalus amara. Die bitteren Mandeln enthalten ausser einem fetten Oel (mit dem der süssen Mandeln gleich) u. s. w. ein stickstoffhaltiges Glucosid, das Amygdalin, welches nach der Entfernung des Oels durch Ausziehen mit Alkohol aus den Mandeln gewonnen wird; dasselbe krystallisirt, ist geruchlos, schwach bitter, löst sich in kochendem Wasser und Alkohol leicht. An und für sich ist es nicht giftig, aber mit Emulsin, einem in den Mandeln enthaltenen Ferment, in Berührung gebracht, zerfällt es beim Vorhandensein der für Gährungsprocesse überhaupt günstigen Bedingungen in Blausäure und ätherisches Bittermandelöl. Daher können bittere Mandeln, in grösseren Quantitäten genossen, schädlich sein; man hat bei Thierversuchen sogar wie beim Menschen tödtlichen Ausgang beobachtet. Therapeutisch werden sie nicht benutzt.

Behandlung der Blausäurevergiftung. Es ist eine Reihe von chemischen und physiologischen Gegengiften empfohlen worden; die fürchterliche Schnelligkeit der verderblichen Einwirkung des Giftes macht sie aber im bestimmten Falle fast immer nutzlos, abgesehen davon, dass der wirkliche Nutzen der meisten unter ihnen kaum theoretisch oder experimentell bewiesen ist. Hierher gehört das früher vielfach gerühmte Chlor und Ammoniak (beide innerlich sowohl wie eingeathmet), der Aether, ferner das Eisenoxydhydrat mit Magnesia. Den wirklichen Nutzen von subcutanen Atropineinspritzungen auf die durch Blausäure sehr geschwächte Herzthätigkeit haben wir schon S. 615 besprochen.

Wenn die Vergiftung nicht zu stürmisch verläuft, so haben in mehreren Fällen kalte Uebergiessungen im warmen Bade (auf Kopf und Oberkörper), die man noch durch äussere Hautreize und vielleicht Kamphereinspritzungen unterstützen kann, günstige Resultate gegeben. Ist schon Respirationsstillstand eingetreten, so muss sofort zur künstlichen Respiration geschritten werden; Preyer hat dadurch bei Thieren völlige Wiederherstellung beobachtet, selbst wenn die Vergiftung so hochgradig war, dass die Respiration erloschen, die Conjunctiva völlig unempfindlich, die Pupille ausserordentlich erweitert, der Bulbus hervorgetrieben war; nothwendige Bedingung für den günstigen Erfolg ist, dass das Herz noch schlägt.

Die Alkaloide.

In den meisten giftigen Pflanzen sind das giftige Princip ein oder mehrere an Säuren gebundene basische Körper, welche man Pflanzenbasen oder Alkaloide nennt. Dieselben sind ohne Ausnahme stickstoffhaltig und bilden, wie Ammoniak, mit Säuren Salze. Nur wenige (Nicotin, Sparteïn, Coniïn) sind sauerstofffrei, flüssig und destillirbar. Alle sauerstoffhaltigen sind krystallisirbar und nicht flüchtig. Ferner sind die meisten freien Alkaloide in Wasser nicht, wohl aber in Alkohol, Aether, Chloroform löslich; ihre Salze dagegen sind in Wasser leicht löslich; alle reagiren stark alkalisch und haben einen bitteren Geschmack.

Die chemische Constitution der verschiedenen Alkaloide ist durchaus unbekannt; erst die neueste Zeit hat begonnen, einiges Licht über dieselbe zu bringen und zu zeigen, dass viele derselben in naher Beziehung stehen zu den Basen Pyridin (C_6H_5N) und Chinolin (C_9H_7N) und deren Homologen und aus diesen in nicht mehr ferner Zeit höchst wahrscheinlich künstlich darzustellen sein werden[1].

Ueber die Rolle, welche die Alkaloide in der Pflanze selbst spielen, wissen wir so gut, wie nichts; nur dass botanisch ganz identische Pflanzen je nach Boden, Klima, auf und in welchem sie wachsen, einen höchst variablen Gehalt an demselben besitzen, und demnach bald sehr giftig, bald ganz ungiftig sind. Vielleicht sind sie nur Auswurfstoffe oder im Laufe der Zeit gezüchtete Schutzwaffen der Pflanzen.

Dagegen haben die Alkaloide bei Einverleibung in den thierischen Körper eine höchst intensive und merkwürdige Wirkung, so dass aus ihren Reihen die furchtbarsten Gifte, die kräftigsten und heilsamsten Arzneimittel und die beliebtesten, über den ganzen Erdball als Sorgenbrecher verwendeten Genussmittel stammen.

Die meisten beeinflussen hauptsächlich nur das Nervensystem, und zwar verschiedene Alkaloide verschiedene Bezirke desselben; nur wenige, z. B. das Veratrin, bewirken auch eine örtliche Veränderung der Haut und Schleimhaut.

---

[1]) Vergl. Caffeïn, Atropin, Muskarin u. s. w.

In welcher Weise die auffallenden Wirkungen verhältnissmässig kleinster Alkaloidgaben zu Stande kommen, und worin die Grundwirkung der Alkaloide auf die organischen Substrate bestehe, war lange in tiefes Dunkel gehüllt; namentlich liebte man es, den Alkaloiden ganz geheimnissvolle, bis jetzt noch ungekannte Kräfte zuzuschreiben. Man glaubte z. B. in Anbetracht der ungemein kleinen, zur Vergiftung des Froschherzens nöthigen Gaben, z. B. des Digitalins ($^1/_{2000}$ Milligrm.) behaupten zu können, dass die Wirkung solcher Gifte nicht in einer chemischen Umwandlung oder Umsetzung der contractilen Substanzen bestehen könne, sondern dass eine Aenderung der moleculären Constitution des Muskels die Grundlage seiner veränderten Eigenschaften bilde; man könne sich vorstellen, dass die Reihe der Substanzen, aus denen die Muskelfaser zusammengesetzt ist, also die Protoplasmastoffe, Wasser, Salze u. a. und deren gegebenes gegenseitiges Moleculargleichgewicht das unveränderte Fortbestehen der physiologischen Functionsfähigkeit bedingt, durch das Hinzutreten jener geringen Digitoxinmengen um ein neues Glied vermehrt werde, welches das frühere Moleculargleichgewicht störe. Wir vermögen nicht einzusehen, in wie fern das Verhältniss zwischen der Kleinheit der wirkenden Gabe und der Grösse der Wirkung plausibler wird, wenn wir statt einer chemischen Umwandlung eine Aenderung der molecularen Constitution des beeinflussten Organes setzen. Welche Kräfte halten denn, wenn man nur eine physikalische Wirkung annimmt, diese Substanzen so lange in der Muskel- und Nervenzelle fest?

Nachdem die schon lange bekannte Thatsache, dass die Fluorescenz einer Chininlösung bei Einbringen von Eiweiss schwindet, auf eine gegenseitige Beeinflussung der Alkaloide und Albuminate hingewiesen hatte, unterwarfen wir (Rossbach) Hühner-, Muskel-, Serumeiweiss der Einwirkung verschiedener Alkaloide und fanden, dass alle diese Eiweisslösungen beim Zusammenkommen mit einem Alkaloid in der Wärme in eine gerinnbare und weniger lösliche Modification übergeführt werden, indem sich beide Substanzen chemisch mit einander verbinden. Wir zeigten ferner, dass das unter dem Einfluss von Alkaloiden stehende Eiweiss seine Affinität zum erregten Sauerstoff verliert und durch letztern nicht mehr peptonisirt wird; und endlich dass das mit Alkaloiden gemischte Eiweiss auch durch Magensaft und Pancreassaft nicht mehr in Pepton umgewandelt wird. Auch am lebenden Thiere vermochten wir nachweisbare Unterschiede in der Löslichkeit der Muskelalbuminate nach Vergiftung mit Veratrin darzuthun — lauter Thatsachen, die auf eine chemische Veränderung des Eiweissmolecüles hindeuten.

Wir haben sodann eine grosse Reihe von Thatsachen theils selbst gefunden, theils zusammengestellt, welche alle darauf hindeuten, dass in Folge solcher chemischer Veränderungen innerhalb

der lebenden Zelle bei Alkaloideinwirkung eine Herabsetzung und vollständiges Aufhören der Oxydationsprocesse, also des Lebens der Zelle eintritt, und glauben uns berechtigt zu der Annahme, dass die Alkaloide auf den Organismus ähnlich wirken, wie alle übrigen chemischen Gifte (Alkalien, Metalle, Säuren) und sich, wie untereinander, so von diesen nur durch den Grad und die Art ihrer Affinitäten zu den ungemein mannigfaltigen Albuminmodificationen unterscheiden. Die Alkalien, Metalle und Säuren rufen nur deshalb nicht so leicht schwere Allgemeinerscheinungen hervor, weil sie durch ihre grosse Affinität zu den erst zugänglichen Geweben der Haut und der Schleimhäute, zum Blute sogleich von diesen gebunden, oder weil sie zu rasch ausgeschieden werden, demnach nicht mehr als solche zu den entfernteren Nervengeweben gelangen können. Wäre es im Leben möglich, Aetzkali, Schwefelsäure ebenso mit dem Gehirn und Rückenmark in directe Berührung zu bringen, wie die Alkaloide, so wären die centralen Wirkungen der ersteren Stoffe mindestens so heftig, wie die der letzteren. Wenn das Nervensystem von ungemein kleinen Gaben eines Alkaloids ungemein stark ergriffen wird, so kommt dies zum Theil daher, dass eben der grösste Theil der eingespritzten Gabe nicht anderweitig gebunden wird, sondern an den Platz unvermindert kommt, wo eine Affinität zu ihr besteht. Von einer grossen Menge in den Magen geflösster Schwefelsäure kommt nicht ein einziges Molekül frei und ungebunden zum Gehirn, sondern die ganze Menge wird von den Magenwandungen festgehalten; während ein grosser, wenn nicht der grösste Theil des eingegebenen Morphins zum Gehirn gelangt. Das Nervensystem aber braucht, um hochgradige Functionsstörungen zu erleiden, von keinem fremden Stoff grosser Mengen, da selbst bei seiner intensivsten Erregung die chemischen Processe von verschwindend kleinem Betrag sind. Es braucht nur einer ungemein geringfügigen Einwirkung, um Nerven zu erregen und zu lähmen; eine geringe Wasserentziehung durch Verdunstung, ein Tropfen concentrirter Kochsalzlösung, eine Spur Säure auf den blossliegenden Nerven gebracht, verändern die Nervenerregbarkeit ebenso stark, wie die Alkaloide. Nehmen wir an, die Alkaloide veränderten gewisse Körpersubstanzen in chemischer Weise, so ist nach dem Auseinandergesetzten klar, dass von diesen Substanzen im Nerven nur eine Spur verändert zu werden braucht, und doch die mächtigste Veränderung in der Functionirung des ergriffenen Nerven daraus resultirt; um eine Spur Nervensubstanz zu verändern, braucht man auch nur eine Spur eines auf diese Substanz wirkenden Mittels; es ist daher das Decimilligramm, das man von einem Alkaloid zur Hervorrufung einer bestimmten Nervenwirkung nöthig hat, keine schwerer begreifliche Subtilität, als der Grund, warum ein Decimilligramm hinreicht, um die Schale einer fein abgestimmten Wage, auch wenn diese noch so gross ist, nach unten zu ziehen.

Die ungemeine Mannigfaltigkeit in den zu Tage tretenden Vergiftungserscheinungen bei Anwendung verschiedener Alkaloide darf nur unseren Blick nicht verwirren. Denn wie gegen die Einwirkung aller Mittel überhaupt, so reagiren auch gegen die der Alkaloide die Nerven nur in zweierlei Weise: mit Erregung und mit Lähmung. Alles übrige ist nicht Folge des Mittels, sondern nur davon abhängig, dass die verschiedenen Nerven auch auf immer denselben Reiz mit ihren verschiedenen specifischen Energien antworten; das Auge mit einer Farben- oder Funken-, die Zunge mit einer Geschmacksempfindung, der sensible Nerv mit Tast- oder Schmerzgefühl, der motorische Nerv und der Muskel mit einer Zuckung. Wir haben deshalb nicht nöthig, bei jedem einzelnen Agens eine ganz eigenartige Beeinflussung der Nerven anzunehmen. Es kann der Vorgang, der auf Einverleibung einer geringen Alkaloidmenge in einem Nerven auftritt, ganz der gleiche sein, wie er an demselben Nervenrohr z. B. bei Verdunstung eintreten würde.

Darin, dass die einzelnen Alkaloide ganz bestimmte Affinitäten haben und erst zu den entfernter verwandten Organen übergehen, wenn die nächst verwandten gesättigt sind, liegt eine weitere Erklärung ausser den schon gegebenen, warum so minimale dem Gesammtkörper einverleibte Gaben an einem und dem andern Organ so mächtig eingreifen.

Der Grund, warum hauptsächlich die Functionen des Nervensystems und weniger oder seltener die der übrigen Zellensysteme des Körpers verändert werden, kann entweder darin gesucht werden, dass die Nerven in Folge der mächtigen Affinität ihrer Substanzen zu dem eingeführten Stoff die ganze Menge der Gabe an sich ziehen, oder es können auch in anderen Zellen Veränderungen eintreten, ohne dass aber mit unseren gegenwärtigen Untersuchungsmethoden auch Functionsstörungen nachzuweisen sind; und der Grund, warum die Alkaloide verschiedene Organe des Körpers verschieden stark beeinflussen, könnte derselbe sein, warum ein und dieselbe stossende Kraft in einem schweren Körper nur moleculare Verschiebungen zu Stande bringt, während sie einen anderen leichteren Körper vom Platz bewegt.

Gewöhnung. Bei einer ziemlichen Zahl der Alkaloide ist eine allmälige Gewöhnung des Organismus an immer grössere Gaben festgestellt und zwar in folgender Weise (Rossbach): Die Gewöhnung tritt ungemein rasch ein; aber nicht alle Organe desselben Körpers gewöhnen sich in gleicher Weise an die verabreichten Gifte; manche reagiren in immer gleicher Weise; andere zeigen bald gar keine Beeinflussung mehr. Die Gewöhnung hat eine Grenze; jenseits derselben wird der Körper auch nach langer Gewöhnung wieder giftig beeinflusst; durch abnorm grosse Gaben ähnlich, wie durch anfängliche kleine Gaben; durch kleinere, aber zu lang fortgebrauchte jedoch so, dass viel mehr Organe in

sichtbare Mitleidenschaft gezogen werden. Nach eingetretener Gewöhnung verhält sich das Gift nicht mehr wie ein dem Organismus feindseliger, sondern sogar nothwendiger und für den normalen Ablauf der Lebensvorgänge unentbehrlicher Körper. Der Organismus findet sich nur noch wohl und behaglich und von normalem Kraftgefühl, wenn das Giftmolekul in ihm eingetreten ist; er wird nach dessen Ausscheidung sogleich im höchsten Grade unbehaglich, ja zeigt schwere, krankhafte Symptome und dabei ein fast unbändiges Verlangen nach neuer Einverleibung. Der Ursachen dieses merkwürdigen Verhaltens sind wahrscheinlich mehrere. Einige Beobachtungen sprechen dafür, dass im Laufe der Gewöhnung das Gift sich anders im Organismus vertheilt, namentlich auf eine grössere Zahl von Organen einwirkt, so dass dann z. B. von einer gleich gross bleibenden Giftgabe immer kleinere Mengen auf je ein Organ kommen können; ferner werden die Gifte bei längerem Gebrauch von allen Organen weniger lang gebunden und dem entsprechend viel schneller ausgeschieden, so dass eine grössere Zusammenhäufung von Giftmassen nicht mehr, wie früher, stattfinden kann.

Antagonismus. Seit langer Zeit herrschte der Glaube, dass mehrere Alkaloide, z. B. Atropin, Pilocarpin, Physostigmin in einem solchen Gegensatz zu einander ständen, dass sie gegenseitig ihre Organwirkungen aufheben könnten, und dass das durch das eine Alkaloid bedrohte Leben durch ein anderes gerettet werde und umgekehrt. Im Verlaufe unserer ausgedehnten Untersuchungen über diesen Gegenstand gelangten wir (Rossbach) zur Aufstellung folgender Gesetze: 1. Es giebt keinen doppelseitigen physiologischen Antagonismus zwischen den Wirkungen zweier Gifte im Sinne von Plus und Minus weder auf die Function einzelner scharf begrenzter Organe und Organtheile, noch auf die Rettung des Lebens. 2. Wirken zwei Gifte auf denselben engbegrenzten Organtheil bei einer gewissen Dosirung im entgegengesetzten Sinne, das eine lähmend, das andere erregend, so hebt nur das lähmende Gift die Einwirkung des erregenden Giftes auf dieses Organ auf, aber meist nicht so, dass dieses Organ ad integrum restituirt wird, sondern nur so, dass es, weil gelähmt, seine Erregung und Reizbarkeit verliert. 3. Das einen engbegrenzten Organtheil erregende Gift dagegen hebt unter keinen Umständen die vorhergegangene Wirkung eines lähmenden Giftes auf. Es kann ein solcher doppelseitiger Antagonismus allerdings vorgetäuscht werden dadurch, dass ein lähmendes Gift in sehr kleiner Gabe nur den nervösen Endtheil eines Organes lähmt, dagegen den jenseits dieser liegenden drüsenzelligen oder musculösen Theil intact lässt; indem nun ein erregendes Gift auf letzteren Theil wirkt, kann der Schein erweckt werden, als ob die gelähmten Theile wieder erregt worden wären. 4. Es kann daher nur Ein Fall gedacht werden, wo das Leben des ganzen Thieres nach

Vergiftung mit Einem Gift durch ein physiologisches Gegengift gerettet werden kann: wenn nämlich durch die heftige Erregung eines oder mehrerer Organe nach Vergiftung mit einer erregenden Giftgabe das Leben bedroht würde. In diesem Falle könnte das Leben in zweierlei Art gerettet werden, indem nämlich die abnorme Erregung der lebenswichtigen Organe durch das lähmende Gift der normalen Erregbarkeit genähert wird, oder indem die erregten Organe gelähmt werden; bei letzterem Vorkommniss dürfte aber die Lähmung der betreffenden Organe dann selbst wieder das Leben nicht bedrohen. 5. Das Bestehen eines einseitigen physiologischen Antagonismus zwischen zwei Giften in einem beschränkten Sinne kann also nicht geläugnet werden. Zur Lebensrettung dient dann stets nur ein die bedrohten Organe in ihrer Reizbarkeit herabsetzendes und lähmendes Gift. Dieses letztere dürfte aber dann selbst nie in tödtlichen, sondern nur mit äusserster Vorsicht in kleinsten Gaben gereicht werden, die so lange zu wiederholen wären, bis die Herabsetzung der abnorm erhöhten Erregung eine der normalen ähnliche geworden wäre. 6. Wenn zwei Gifte auf einen engbegrenzten Theil eines Organismus entgegengesetzt wirken, so folgt daraus nicht, dass dieselben auch auf alle übrigen Organtheile des Körpers in entgegengesetztem Sinne wirken.

Da die Alkaloide weder zu den Häuten und Schleimhäuten, noch zu dem Blute eine besondere Affinität haben, so entstehen dieselben Vergiftungsbilder, ob man sie in den Magen, oder unter die Haut oder unmittelbar in das Blut spritzt: es macht dies einen wesentlichen Unterschied gegenüber der Wirkung der Alkalien, Metalle, Säuren und aromatischen Verbindungen aus. Die Mittheilungen von Schiff, dass Alkaloide, wie Morphin, Hyoscyamin, Nicotin, einen wesentlichen Theil ihrer Wirkung verlieren, wenn sie zuerst das Pfortadergebiet in der Leber durchwandern und in diesem Falle nicht nur quantitativ schwächer, sondern auch qualitativ anders wirken; dass somit die Leber die Eigenschaft habe, alkaloidische Gifte zu ändern oder gar zu zerstören: erhält durch die Beobachtungen von Heger und Jacques eine theilweise Bestätigung, insofern von künstlich durchströmten Organen namentlich die Leber und der Muskel, nicht aber die Lungen einen grossen Theil der mit dem Blut hineingelangten Alkaloide zurückhalten.

Die Alkaloide der Chinarinden.

Chinin, Cinchonin, Chinidin, Cinchonidin.

Die Chinarinden stammen von verschiedenen Cinchona-Arten aus der Familie der Rubiaceen, aus Südamerika und sind gegenwärtig in vielen anderen tropischen Gegenden (Java, Ceylon, Vorderindien) angebaut.

Die neueste deutsche Pharmakopoe schreibt jetzt nicht mehr verschiedene Rindensorten vor mit verschiedenem Chiningehalt, sondern nur ganz im Allgemeinen Cortex Chinae, nämlich die Zweig- und Stammrinden cultivirter Cinchonen, vorzugsweise solche der Cinchona succi rubra, welche ein rothbraunes Pulver giebt, das mindestens 3,5 pCt. Alkaloide enthalten muss.

Die China-Alkaloide werden aus der gepulverten Rinde in der Weise gewonnen, dass man letztere mit sehr verdünnter Salzsäure auszieht, die filtrirten Lösungen mit Soda fällt, und aus dem Niederschlag die Alkaloide mit kochendem Weingeist auszieht.

Folgendes sind die Hauptbestandtheile der China-Rinden:

1) Chinin $C_{20}H_{24}N_2O_2$. Das aus seiner Auflösung in verdünnter Säure durch einen Ueberschuss von Ammoniak niedergeschlagene Alkaloid ist amorph, wasserfrei, verwandelt sich jedoch unter Aufnahme von $3\,H_2O$ sehr bald in kleine Krystalle; es ist wenig in Wasser, leicht in Alkohol und Aether löslich; die Lösungen reagiren stark alkalisch und besitzen einen höchst bitteren Geschmack.

Chinin ist eine einsäurige Basis und bildet gut krystallisirende Salze. Bei vorsichtiger Behandlung mit Oxydationsmitteln, wie Chromsäure entstehen wichtige Oxydationsproducte: Die Base Chitenin, dann mehrere Säuren Chinin-, Oxycinchomeron- und Cinchomeronsäure; letztere sind einfache Substitutionsproducte des Pyridin (C_6H_5N); bei der Destillation mit Aetzkali entsteht das Chinolin (C_9H_7N) und seine Homologen.

Das neutrale schwefelsaure Chinin (Chininum sulfuricum, Chininsulfat) $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 . SO_4H_2 + 8\,H_2O$ bildet weisse biegsame Krystallnadeln von bitterem Geschmack, welche sich in 6 Th. siedenden Weingeistes, in 25 Th. siedenden und in 800 Th. kalten Wassers lösen; leicht löslich sind sie auch in angesäuertem Wasser. Es ist das gewöhnliche Chinin des Handels und in der Medicin vorwiegend in Gebrauch, aber bei Fehlen der Magensäuren, z. B. im Fieber, schwer resorbirbar und Erbrechen veranlassend.

Das saure schwefelsaure Chinin (Chininum bisulfuricum, Chininbisulfat) $C_{20}H_{24}N_2O_2 . SO_4H_2 + 7H_2O$ entsteht beim Auflösen von Chininsulfat in schwefelsäurehaltigem Wasser, bildet weissglänzende Prismen von bitterem Geschmack, die mit 11 Th. Wasser und 32 Th. Weingeist blau fluorescirende, saure Lösungen geben und wegen ihrer leichten Löslichkeit namentlich zu subcutanen Injectionen verwendet werden; einige Zeit aufbewahrt, lässt es starke Schimmelvegetationen aufkommen.

Aus vielen anderen Salzen hat die deutsche Pharmakopoe noch das Chininum hydrochloricum und Chininum ferro-citricum behalten. Das neuestens in der Kinderpraxis empfohlene Chininum tannicum (Chinintannat) ist kein constantes Präparat und ist nicht mehr officinell. Das chemisch reine Chinintannat enthält über 30 pCt., das frühere officinelle 22 pCt., andere wenig bittere Präparate nur 7—8 pCt. Chinin.

2) Cinchonin $C_{19}H_{22}N_2O$ steht dem Chinin chemisch sehr nahe, liefert analoge, z. T. dieselben Oxydationsproducte, doch ist seine Umwandlung in Chinin noch nicht gelungen. Es ist in Wasser schwer löslich und wirkt ähnlich, nur schwächer wie Chinin. Sein neutrales schwefelsaures Salz ist viel leichter löslich, wie das entsprechende Salz des letzteren.

3) Ferner sind noch zu erwähnen die dem Chinin isomeren Basen Chinidin und Chinicin, und die dem Cinchonin isomeren Cinchonidin und Cinchonicin.

Ferner finden sich noch folgende Körper:

4) Chinovin, $C_{30}H_{48}O_8$ ist ein bitter schmeckendes Glycosid, welches durch Erhitzen mit Salzsäure in einen dem Mannitan ähnlichen Zucker und Chinova-Säure $C_{24}H_{38}O_4$ gespalten wird, welche letztere sich auch in den Rinden findet.

5) Chinasäure, $C_7H_{12}O_6$, ist in den Chinarinden hauptsächlich an Chinin gebunden, findet sich ausserdem auch in den Kaffeebohnen, im Heidelbeerkraut und noch vielen anderen Pflanzen, und steht in naher Beziehung zu den Benzoësäurederivaten, da sie bei trockener Destillation Hydrochinon[1], Brenzkatechin, Benzoësäure und Phenol liefert; im Harn erscheint sie als Hippursäure wieder.

6) Chinagerbsäure, zum Theil an die Chinabasen gebunden, ist eine die Eisenoxydsalze grünfärbende Gerbsäure. Der Gehalt der Chinarinden daran schwankt zwischen 1—3 pCt.

7) Chinioidin (Chinioidinum), im Handel auch amorphes Chinin genannt, ist ein bei der Bereitung des Chinins gewonnenes Abfallsprodukt: ein wechselndes und vielfach verfälschtes Gemenge von Chinin, Cinchonin, Chinidin und anderen Umwandlungsproducten der Chinabasen Die deutsche Pharmakopoe schreibt jetzt die Anwendung folgender Präparate vor: Braune oder schwarzbraune, harzartige Masse, leicht zerbrechlich, mit muschlichem glänzenden Bruche, von bitterem Geschmack, in Wasser wenig, dagegen leicht löslich in angesäuertem Wasser und Weingeist. 1 Grm. Chiniodin muss sich in einer Mischung von 1 Grm. verdünnter Essigsäure und 9 Grm. Wasser in der Kälte bis auf einen geringen Rückstand klar lösen und darf beim Verbrennen nicht mehr, wie 0,5—0,7 pCt. Asche hinterlassen.

Da alle oben angeführten China-Alkaloide sich in ihren Wirkungen völlig gleichen; da ferner die Chinarinden worwiegend wie ihre Alkaloide wirken, nur zu ihrem Nachtheil durch ihren Gerbsäuregehalt (die Chinagerbsäure wirkt genau wie die anderen Gerbsäuren) etwas modificirt, indem sie etwas rascher die Verdauung stören als die reinen Alkaloide; da endlich das Chinin das stärkst wirkende von den vier Alkaloiden ist: so macht Chinin alle anderen China-Alkaloide, ebenso auch die Chinarinden fast ganz therapeutisch überflüssig. Aus diesen Gründen unterziehen wir daher das Chinin allein einer eingehenden Betrachtung und theilen nur am Schluss derselben die Dosirung aller Präparate kurz mit.

Chininum.

Da das reine Chinin zu schwer in Wasser löslich ist, wird es therapeutisch hauptsächlich als lösliches salzsaures oder schwefelsaures Salz angewendet. Am zweckmässigsten wird nach Binz das salzsaure Chinin angewendet, weil es 8—9 pCt mehr von der Base enthält, als das schwefelsaure, und deshalb etwas wirksamer ist. Es hat ferner den Vortheil leichterer Löslichkeit und Resorbirbarkeit voraus, schimmelt auch viel weniger als das Sulfat, oder gar nicht, wenn es ganz schwefelsäurefrei und in neutraler oder schwach basischer Lösung verordnet wird.

Am besten lässt man nach dem Gebrauch obiger Präparate noch etwas mit Salzsäure angesäuertes Wasser mit etwas Wein, oder auch Sodawasser nachtrinken.

Physiologische Wirkung

Das Chinin zeigt in seinen Einwirkungen sowohl auf Gährungs- und Fäulnissprocesse, wie auf den gesunden und kranken

Organismus eine so ausserordentliche Aehnlichkeit und Uebereinstimmung mit den aromatischen Verbindungen, namentlich der Salicylsäure, dass wir nicht umhin können, einen Benzolkern in demselben zu vermuthen.

Da wir bei den aromatischen Verbindungen, namentlich beim Phenol und der Salicylsäure, die meisten der dem Chinin ähnlichen Wirkungen auf alle organischen Processe bereits ausführlich abgehandelt haben, können wir uns daher hier kürzer fassen, als es früher Gebrauch war, um so mehr, da auch auf therapeutischem Gebiet die Salicylsäure und Phenol (zum Theil wegen ihrer grösseren Billigkeit) einen Theil der Chinin-Indicationen weggenommen haben.

Auf Fäulniss übt Chinin, namentlich in neutraler Lösung von 0,2 pCt. einen etwa dem Phenol ebenbürtigen hemmenden Einfluss (Binz); ebenso auf viele Gährungsvorgänge, namentlich durch organisirte Fermente hervorgerufene, z. B. auf die weingeistige Gährung (Buchheim), die Entstehung von Milch- und Buttersäure im Zucker. Dagegen wird nach Binz die Einwirkung des Emulsin auf Amygdalin (die Blausäurebildung), die Umwandlung von Stärke in Zucker nicht nachweisbar gehindert.

Unter den bei den aromatischen Verbindungen hervorgehobenen Einschränkungen kann man mit Binz diese fäulniss- und gährungswidrige Eigenschaft zurückführen auf die tödtliche Beeinflussung der mit diesen Processen in Verbindung stehenden niedrigsten Organismen, der Bacterien, Vibrionen und Hefezellen.

Ueberhaupt übt Chinin auf die meisten niederen Organismen, nicht blos auf die fäulniss- und gährungserregenden, sondern auch auf Infusorien eine verhältnissmässig viel stärker giftige Wirkung aus, als auf die höheren Thiere. Die Erscheinungen, unter welchen dieselben sterben, sind vollständig identisch denen von Sauerstoffentziehung oder -mangel. Auf höhere Thiere weitaus giftiger wirkende Pflanzenbasen, wie Atropin, Morphin wirken auf die niederen Organismen bei weitem nicht so giftig, wie das schon in 0,02 procentigen Lösungen tödtliche Chinin (Rossbach). Jedoch giebt es unter den letzteren auch ausnahmsweise widerstandskräftigere z. B. in Salzwasser lebende Amöben, Euglenen; der gewöhnliche Pinselschimmel gedeiht sogar in schwefelsäurehaltigen Chininlösungen vortrefflich (Binz). Dass alle diese Wirkungen, sowohl auf die Zersetzungsvorgänge, wie auf die niederen Organismen wahrscheinlich auf einer ganz bestimmten Veränderung der Eiweisskörper (Rossbach) beruhen, wurde schon in der Einleitung hervorgehoben.

Schicksale und Wirkungen des Chinin in dem Organismus der höheren Thiere.

1) Schicksale des Chinin. Von der unverletzten Haut aus wird Chinin nicht, wohl aber von Wunden, subcutanen Einspritzungen und allen Schleimhäuten aus resorbirt. Die Löslichkeit und damit die Resorbirbarkeit neutraler Chininsalze wird durch die Chlorwasserstoffsäure und Milchsäure des Magensaftes bedeutend erhöht, da diese Säuren unter allen die grösste Lösungsfähigkeit dafür besitzen. (Schwefelsaures Chinin ist viel schwerer löslich und resorbirbar, als die eben genannten Salze und dürfte deshalb, und auch weil sich gerade in ihm mit Vorliebe Schimmelpilze ansiedeln, in der Praxis nicht mehr anzuwenden sein.) Es wird daher ein grosser, wenn nicht der grösste Theil des eingenommenen Chinin im Magen bereits aufgesogen. Im Darm würde die Alkalescenz des Darm- und Pancreas-Saftes die Löslichkeit der Chininsalze auf die geringe Löslichkeit des reinen Alkaloids reduciren, wenn nicht die gleichzeitig vorhandene Kohlensäure der Darmgase die Ausscheidung des letzteren aufhielte; vorübergehend am hinderlichsten auf die Chininresorption im Darm aber wirkt die Galle, indem sich in ihr die schwer löslichen gallensauren Chininsalze bilden, welche erst durch einen Ueberschuss an Galle oder durch die Einwirkung der Darmkohlensäure allmälig wieder in resorbirbare Substanzen umgewandelt werden (Kerner).

Jedenfalls gelangt der grösste Theil des eingenommenen Chinins in das Blut; in den abgehenden Kothmassen findet sich daher entweder keine Spur Chinin mehr, oder bei schwer löslichen Präparaten nur sehr geringe Mengen (Kerner).

Die Ausscheidung des resorbirten Chinins findet durch alle Secrete, namentlich aber durch den Harn statt; in letzterem erscheint es schon 10 Minuten nach dem Einnehmen wieder und hat innerhalb 12 Stunden fast vollständig den Körper durch denselben verlassen; namentlich von der sechsten Stunde an wächst die Ausscheidung sehr stark (Thau); doch kann man noch nach 48—60 Stunden mit sehr empfindlichen Reagentien Spuren Chinins im Harn finden (Kerner). Merkwürdigerweise wird Chinin im Körper Fiebernder länger festgehalten, als in dem Gesunder (Manasseïn).

Der grösste Theil des eingenommenen Alkaloids findet sich im Harn in der amorphen Modification, ein kleinerer Theil dagegen als eine krystallinische Substanz, welche Kerner wegen ihrer Aehnlichkeit mit einem durch übermangansaures Kalium aus Chinin erhaltenen Oxydationsproduct als ein Dihydroxylchinin $C_{20}H_{26}N_2O_4 + 4H_2O$, d. h. als ein Chinin, in welches 2(HO) eingetreten sind, betrachten zu dürfen glaubt. Das Dihydroxylchinin ist auf niedere und höhere Thiere ganz indifferent

(Kerner). Nach Personne dagegen wird Chinin zum grossen Theil in harzige Substanzen weiter verändert.

2) Verdauungs-Werkzeuge. Das Chinin hat einen intensiv bitteren Geschmack, der selbst noch bei einer Verdünnung von 1 : 10000 schmeckbar ist; derselbe hält lange an und ist durch Ausspülen des Mundes mit Wasser nicht rasch wegzubringen; es muss deshalb eine ziemlich dauerhafte Veränderung der Geschmacksnervenendigungen durch dieses Mittel gesetzt worden sein. Reflectorisch in Folge dieses Geschmacks tritt Vermehrung der Speichelabsonderung ein; eine weitere Einwirkung auf die Speicheldrüsen ist bei den gewöhnlichen Arten der der Chinineinverleibung nicht ersichtlich. Wenn man dagegen eine Chininlösung in einen Speicheldrüsen-Ausführungsgang, z. B. den Wharton'schen spritzt, so werden die Secretionsfasern der Chorda gelähmt, während die gefässerweiternden Fasern desselben Nerven, sowie die Secretionsfasern des Sympathicus erregbar bleiben; letztere haben zu ihrer Lähmung weit grössere Gaben nöthig (Heidenhain).

Bei kleinen Gaben (0,01—0,05 Grm.) zeigen sich von Seite des Magens keine irgendwie auffallenden Erscheinungen. Eine vermehrte Magensaftausscheidung ist bis jetzt noch von keinem Beobachter wahrgenommen worden, nach den Versuchen Buchheim's erscheint es sogar nicht einmal wahrscheinlich. Für die häufig gehörte Angabe, dass durch die öftere Wiederholung dieser Gaben in Abhängigkeit von einer directen Chininwirkung vermehrtes Hungergefühl und Steigerung der Verdauungsfähigkeit eintrete, fehlt jeder zwingende Beweis; es kann durch Beseitigung von Krankheitszuständen der in Folge der Krankheit geschwundene Appetit und die Verdauung wiederkehren als Zeichen der Gesundheit; das ist aber nur eine indirecte, mit einer Wirkung des Chinins auf den Magen nicht im Entferntesten zusammenhängende Wirkung. Dass Anwesenheit von Chinin im Magen des lebenden Thieres die Eiweissverdauung verlangsamt, hat Buchheim und Engel gefunden; dass in mit wenig Chinin (0,0002 pCt.) versetztem Hundemagensaft um $^1/_{10}$ weniger Trockeneiweiss verdaut wird, als in dem gleichen alkaloidfreien Magensaft, haben wir (Rossbach und Goldstein) nachgewiesen. Wir müssen daher läugnen, dass kleine Gaben Chinin einen nachweisbaren verbessernden Einfluss auf Appetit und Verdauung ausüben, während sicher wenigstens bei manchen Personen Uebelkeit und Ekelgefühl, also das gerade Gegentheil eintritt. — Auf mittlere und grössere Gaben (0,3—2,0 Grm.) kann sich die Uebelkeit sogar bis zu stärkeren Reizerscheinungen der Magenschleimhaut und Erbrechen steigern, namentlich bei Verabreichung des schwefelsauren, weniger des salzsauren Salzes. In fieberhaften Zuständen treten diese Störungen von Seite des Magens häufiger und heftiger auf.

Die Gallenausscheidung wird nach Buchheim und Engel sicher nicht vermehrt; ob eine Verminderung eintritt, was wegen der Milzzusammenziehung wahrscheinlich, ist bis jetzt nicht zu entscheiden.

Ein Einfluss auf die übrigen Darmsäfte, sowie auf die Darmbewegungen ist nicht bekannt.

3) Blut und Blutdrüsen. Wir kennen bis jetzt folgende Blutveränderungen. Durch Chinin wird der Sauerstoff fester an das Hämoglobin gebunden und in Folge dessen seine Abgabe gehemmt (Bonwetsch, Binz, Rossbach). Die rothen Blutkörperchen werden im lebenden Körper bei Einverleibung grosser Chiningaben und zwar entsprechend der Grösse der Temperaturabnahme vergrössert in Folge der Bindung grösserer Sauerstoffmengen in denselben (Manasseïn). Die energische Säurebildung, welche sich in frischem Blut unter dem Einfluss der Luft und der Mitwirkung der rothen Blutkörperchen vollzieht, wird durch den Zusatz schon minimaler Quantitäten eines neutralen Chininsalzes messbar eingeschränkt (Zuntz). Chinin schwächt die Ozonreaction, welche man im Thierblut beim Eintauchen von Guajacpapier erhält, wesentlich ab, und zwar sowohl, wenn das Chinin dem frisch gelassenen Blute zugesetzt wird, als auch, wenn es in den lebenden Kreislauf eingebracht war (A. Schmidt, Binz).

Die weissen Blutzellen verlieren ihre amöboide Beweglichkeit und werden durch sehr kleine Gaben neutraler Chininlösung gelähmt, verhalten sich also wie Infusorien. Im lebenden Warmblüter kann man durch grosse Chiningaben ($^1/_{20000}$ des Körpergewichts) die Zahl der im Blute kreisenden farblosen Zellen bis auf ein Viertel innerhalb einiger Stunden herabsetzen. Die Auswanderung der weissen Blutkörperchen aus den Blutgefässen des Bauchfells u. s. w., also auch die Eiterbildung bei Kaltblütern wird durch subcutane Einspritzung von Chinin ($^1/_{5000}$ des Thiergewichts) gehemmt und unterdrückt, auch bei kräftig bleibender Herzthätigkeit, also nur in Folge der Lähmung der Körperchen selbst (Binz und Scharrenbroich).

Die Milz wird bei Omnivoren verkleinert und wenn sie vorher schlaff und runzlig war, fest und derb (Piorry, Küchenmeister, Mosler und Landois), auch nach vorausgegangener Nervendurchschneidung; ob in Folge einer Zusammenziehung ihrer contractilen Elemente durch Reizung der Milznerven, oder in Folge der oben auseinandergesetzten Hemmung der Zellenhyperplasie oder anderer Ursachen, steht noch dahin.

4) Die Kreislauf-Wirkung des Chinin ist nicht so gross und scharf, wie bei den eigentlichen Kreislaufsgiften; daher kommt es, dass vielfache einander widersprechende Beobachtungen vorliegen. In Folgendem theilen wir nur die zuverlässigen und kritisch gesichteten Angaben mit.

Bei gesunden warmblütigen Thieren beobachteten Schlokow,

Block-Meissner und Jerusalimsky nach kleinen und mittleren getheilten Gaben Chinin (bis 1,0 Grm.) eine Zunahme der Herzschläge und Steigerung des Blutdrucks; eben dasselbe Jerusalimsky bei gesunden Frauen nach 0,3—0,6 Grm. Letzterer leitet diese Wirkung ab von einer die Hemmungsapparate des Herzens lähmenden, die motorischen Herzapparate dagegen erregenden Wirkung des Chinin; Binz dagegen läugnet für diese Gaben jede Einwirkung auf die Nn. vagi, so dass also nur die Erregung der motorischen Herzapparate Ursache der vermehrten Herzfrequenz und Blutdrucksteigerung wäre. Bei Fröschen schlägt auch nach kleinen Gaben das Herz sogleich langsamer und schwächer (Eulenburg).

Dagegen ist es nach dem grösseren Theil der Beobachter (Briquet, Dumeril, Reil, Schlokow, Lewitzky, Schroff jun., Liebermeister) nicht mehr zu bezweifeln, dass starke Chiningaben (1,5 bis 2,0 Grm. und darüber) sowohl bei gesunden, wie bei fiebernden Menschen und Thieren die Herzthätigkeit verlangsamen und schwächen, sowie den Blutdruck erniedrigen. Jerusalimsky fand zwar, dass eine Anzahl von gesunden Thieren (Hunden) auch auf grosse Gaben mit einer beständigen Beschleunigung der Herzschläge reagirt, und dass diese Beschleunigung mehr wie die doppelte Zahl erreicht, dass bei Wiederholung solcher Gaben der Puls immer schneller, aber zugleich kleiner, später kaum fühlbar wird und dann in Folge des durch Lähmung entstandenen Stillstandes des Herzens plötzlich verschwindet; dass hierbei der Blutdruck zuerst steigt, dann fällt. Allein dies können wir doch nur als Ausnahmefall betrachten und zudem auch nicht besonders verwerthen, da bei fieberhaften Menschen die Pulszahl sicher sinkt, mag man, wie Liebermeister, dieses Sinken nur als Folge des Temperaturabfalls, oder wie die meisten anderen Beobachter als directe Chininwirkung betrachten.

Die Verlangsamung der Herzthätigkeit nach grösseren, aber noch in das medicinelle Gebiet fallenden Gaben hängt jedenfalls, wie von allen Seiten zugegeben wird, nicht von einer Erregung der hemmenden Nervenapparate ab, da sie auch nach Durchschneidung der beiden Halsvagi eintritt, bezw. fortdauert, und da die Hemmungsnerven in diesem Stadium sogar schwer erregbar gegen den elektrischen Strom sich verhalten (ohne aber gelähmt zu werden, Binz); viel wahrscheinlicher hängt sie, wie auch noch aus anderen Versuchen hervorgeht, mit einer Herabsetzung der Erregung der motorischen Herznerven und einer Schwäche des Herzmuskels zusammen (Lewitzki, Eulenburg, Schlokow u. s. w.). An der Herabsetzung des Blutdrucks ist zum Theil eben diese Herzschwäche, zum Theil (aber nur bei sehr grossen Gaben) eine Erweiterung der peripheren Arterien durch Lähmung des vasomotorischen Centrums und der Gefässnerven selbst schuld (von Schroff jun., Heubach); wenigstens deutet auf letzteres die That-

sache hin, dass selbst auf heftige sensible Reize der Blutdruck wenig oder gar nicht mehr ansteigt (Schroff jun.).

Bei enorm grossen, tödtlichen, innerlich gereichten Gaben wird zuerst, aber auch erst nach stundenlanger Dauer, der Vagus gelähmt, ohne dass die bereits lange vorher eingetretene Pulsverlangsamung sich nachher wieder hebt: sodann hört endlich das immer schwächer pulsirende Herz in der Diastole ganz auf zu schlagen und reagirt sehr bald selbst auf directe Reize nicht mehr.

Doch erfolgt Herzlähmung erst nach vorausgegangener Athmungslähmung (Binz, Heubach); nur wenn enorm grosse Gaben durch die Vena jugularis in das Herz gespritzt werden, erfolgt augenblickliche Herzlähmung, so dass die Thiere unter Krämpfen (durch Gehirnanämie und Sauerstoffmangel) sterben.

5) Die Körperwärme bei gesunden Thieren und Menschen erleidet nur sehr geringfügige Veränderungen; es liegen hierüber zwar wenig Beobachtungen vor; alle aber zeigen, dass die Temperatur höchstens um einige Zehntelgrade sich ändert, und nicht blos fallen, sondern auch steigen kann. Liebermeister sah nach 2 Grm., die innerhalb 6 Stunden in getheilten Gaben gegeben worden waren, keine Veränderung, nach 2,5 Grm. eine Erhöhung von 0,1° C.; Sydney-Ringer sah nach 1,25 Grm. die Temperatur um ebensoviel fallen; Jerusalimsky beobachtete in seinen meisten Versuchen mit kleinen und grossen Gaben eine nicht bedeutende Temperaturerniedrigung, doch auch einige Male -Erhöhung, welche letztere drei Mal sogar eine ziemlich starke (bis 0,7° C.) war. Bei gesunden Menschen hat nach Einverleibung grösserer, jedoch das subjective Befinden und die Pulsfrequenz nicht ändernder Chiningaben die Temperatur das Bestreben nach dem Typus der geraden Linie zu verlaufen; auch steigt dieselbe durch Arbeit weniger hoch und sinkt rascher nach Vollendung der Arbeit zur Norm zurück; es ist hierbei der Schweiss trotz Sommerhitze vermindert oder gar unterdrückt (Liebermeister, Kerner). Ob der gesunde Organismus nicht doch durch sehr grosse Gaben Chinin stark abgekühlt wird, wissen wir nicht, halten es aber für wahrscheinlich.

In Bezug auf die Temperaturerniedrigung bei fiebernden Menschen und Thieren durch Chinin finden wir höchst widersprechende Angaben, auch wenn wir nur diejenigen anerkannt tüchtiger Beobachter berücksichtigen wollen. Sicher aber ist so viel, dass in einer Reihe von continuirlich fieberhaften Krankheiten das Chinin in einer grossen Mehrzahl von Fällen die Temperatur um 1—3° C. herabdrücken kann, in einer anderen Reihe dagegen fast oder gar keinen Erfolg hat. Bei der Wichtigkeit dieser Frage ist es nöthig diese beiden verschiedenen Krankheitsreihen etwas näher in's Auge zu fassen.

Bei septikämischen Fieberthieren nach Jaucheeinspritzung hatten Binz und Manasseïn günstige Ergebnisse; nach

ersterem verschob Chinin bei diesen entweder den Eintritt des Todes, oder hielt die Temperatur auf niedrigerer Stufe, bewirkte besseres Allgemeinbefinden, ja erhielt das Leben; Manasseïn sah solche günstige Einwirkung allerdings nur nach sehr grossen, nahezu lebensgefährlichen Gaben. Popow konnte dagegen weder durch kleine, noch grosse Gaben gegen die Wirkung der fauligen Flüssigkeit oder des Eiters etwas ausrichten, weder das Fieber herabsetzen, noch die Zahl der Genesungen vermehren. Bei Wundseptikämie des Menschen hatte Socin ziemlich günstige Erfolge, aber auch nur nach enormen Gaben (6—7,0 Grm. tägl.) und wenn dieselben längere Zeit (mit Wein!) fortgegeben wurden; auch Hüter bestätigt die fieberherabsetzende Wirkung grosser Gaben, hat aber nie einen Fall dadurch geheilt. Wir müssen daher, wenn wir vorurtheilslos sein wollen, zugeben, dass die günstigen Wirkungen des Chinin bei Septikämie nicht besonders gross sind, und dass es in dieser Krankheit vielleicht besser durch grössere Alkoholmengen ersetzt wird.

Bei Wunderysipel sah Socin nach Chinin keinen Temperaturabfall eintreten, wohl aber durch grosse Mengen Alkohol. Busch, welcher diese Beobachtung bestätigt, fand, dass dieser Alkohol-Temperaturabfall rasch vorübergeht, jedoch durch nachfolgende Chininverabreichung auf längere Zeit festgehalten werden kann.

Auch bei Gelenkrheumatismus ist nach Liebermeister und Andern der Nutzen in Bezug auf das Fieber entweder gleich Null, oder doch nur höchst gering.

Für Rückfallfieber stimmen alle Beobachter ohne Ausnahme darin überein, dass Chinin nichts wirkt.

In fieberhaft exanthematischen Krankheiten, z. B. Pocken, theilen Schullert, Steiner, Ladendorf günstige, Mandeville, Popow ungünstige Erfahrungen mit.

Leichtere Puerperalfieber ohne sichtbare Localisation, wo also keine immerfort wirkenden Infectionscentra vorhanden sind, weichen der Chininbehandlung, schwerere nicht (Conrad).

Dagegen wirkt nach Jürgensen bei croupöser Pneumonie Chinin in Gaben bis zu 5,0 Grm. stark temperaturerniedrigend, was wir bestätigen können; doch sahen wir nie, dass das Weiterschreiten des pneumonischen Processes dadurch aufgehalten worden wäre.

Bei Typhus entnahm Liebermeister aus der Beobachtung von 600 Fällen, dass durch grosse Gaben die Temperatur in vielen, aber nicht in allen Fällen sinkt; dass dieses Sinken am stärksten ist, wenn es mit spontanen Remissionen zusammentrifft, also nach Nachtgaben am Morgen stärker, als nach Tagesgaben am Abend. In sehr schweren Typhusfällen wirkt Chinin überhaupt nicht.

Ueber die überaus günstige Wirkung des Chinin gegen ver-

schiedene intermittirende Fieberzustände herrscht nur eine Stimme.

Bei continuirlichen Fiebern dauert die temperaturherabsetzende Wirkung, wenn sie eintritt, so lange, bis das Chinin wieder aus dem Körper ausgeschieden ist, also im Mittel von 12—24 Stunden (Thau). Die mittlere fiebererniedrigende Gabe für den erwachsenen Menschen liegt zwischen 1,0—2,0 Grm.; unter 1,0 Grm. bemerkt man kein besonderes Herabgehen der Temperatur, ebenso haben grössere, aber nicht auf einmal, sondern getheilt gegebene Chiningaben eine geringere Wirkung.

Chinin ist also in vielen, aber nicht allen Fiebern ein temperaturherabsetzendes Mittel; dass es unter denjenigen Krankheitsformen, die im Durchschnitt günstig in Bezug auf die Temperatur beeinflusst werden, die schweren Formen nicht zu beeinflussen vermag, ist kein Beweis gegen die Unbrauchbarkeit. Es giebt auch so gewaltige Feuer, dass Wasser dieselben nicht zu bewältigen vermag; sollen wir letzteres deshalb überhaupt nicht mehr zum Feuerlöschen anwenden? Aehnlich aber ist die Logik Derjenigen, welche, weil Chinin nicht immer und überall temperaturherabsetzend wirkt, überhaupt nichts von einer solchen wissen wollen.

6) Nervensystem. Bei Kaltblütern (Fröschen) hat man Folgendes beobachtet. Kleine Gaben amorphen salzsauren Chinins (0,001—0,005 Grm.) wirken erhöhend auf die Reflexerregbarkeit, grössere dagegen lähmend, zum Theil in Folge der Ausschaltung der Herzthätigkeit, zum Theil in Folge von directer Lähmung der reflexvermittelnden Rückenmarksganglien; selbst bei strychninisirten Fröschen werden durch Chinin die Reflexe bald gänzlich aufgehoben. Chaperon will diese Lähmung auf Erregung reflexhemmender Gehirncentra zurückführen; allein, abgesehen von der Fraglichkeit derselben (nach Setschenow selbst), kamen Binz und Heubach in ihren Controlversuchen zu gerade entgegengesetzten Ergebnissen. Die willkürlichen Bewegungen werden erst nach sehr grossen Chininmengen aufgehoben. Die peripheren Nerven, sowohl die motorischen, wie die sensiblen werden bei allgemeiner Chininvergiftung nicht nachweisbar verändert; legt man dagegen den motorischen Nerven in eine neutrale Chininlösung, so wird die Erregbarkeit desselben anfangs erhöht, später schneller herabgesetzt bis zur Vernichtung gegenüber einem in eine Kochsalzlösung gelegten Controlpräparat (Heubach).

Bei Warmblütern, und besonders stark bei den Menschen, nimmt man folgende Störungen im Gebiete des Nervensystems wahr, welche auf ein directes Ergriffensein desselben durch Chinin beruhen und nicht etwa secundäre Folgen des Magencatarrhs, der Uebelkeit, des Erbrechens sind. Bei Gaben zwischen 1,0 bis 2,0 Grm. (die Empfindlichkeit verschiedener Menschen schwankt in weiten Grenzen) soll nach Thau zuerst ein bedeutend gestei-

gertes Wohlbehagen und dann erst Abnahme der Tastempfindlichkeit, Ohrensausen (vgl. Salicylsäure) und Eingenommenheit des Kopfes eintreten. Letzteres steigert sich bis zur Verwirrung der Ideen, Kopfschmerz, Schwindelgefühl und Empfindung starker Pulsation der Carotiden (Chininrausch). Das Ohrensausen wird immer stärker, es treten verschiedene Gehörshallucinationen auf und die Hörschärfe nimmt ab. Ebenso sinkt auch die Sehschärfe und das Gesichtsfeld erscheint wie verschleiert; die Pupillen werden etwas erweitert. Endlich tritt Theilnahmlosigkeit, Schläfrigkeit und allgemeine Abgeschlagenheit ein. Wenn kein Chinin mehr genommen wird, schwinden diese subjectiven Erscheinungen schon nach wenigen Stunden; am längsten dauert das Ohrensausen und der Kopfschmerz.

Werden dagegen obige Gaben weiter fort oder eine Gabe von 2,0—4,0 Grm. gegeben, so werden die Zufälle schon ernster; der Gang wird schwankend, taumelnd; es treten Delirien auf; es entsteht fast vollständige Taubheit; in einzelnen Fällen auch Amaurose; Sprachstörungen bis zur Stummheit. Diese Erscheinungen können sich wieder zurückbilden; doch hat man auch die Taubheit und die Sehstörungen Jahre lang andauern sehen.

Unter dem Einfluss noch grösserer Gaben (über 4,0 Grm.) kann der Tod eintreten entweder unter Krämpfen oder durch allgemeine Lähmung und plötzlichen Collapsus (bei Menschen, Hunden und Katzen beobachtet.)

Der Chininrausch ist mit grösster Wahrscheinlichkeit, wie beim Alkohol, Morphin u. s. w. auf eine directe Veränderung der Gehirnganglien durch Chinin zu beziehen und nicht gut von der blutdruckherabsetzenden Wirkung abzuleiten.

Die nicht constante einschläfernde Wirkung nicht zu kleiner Gaben zeigt sich von der Körperwärme unabhängig, sowohl bei Gesunden wie bei Kranken, und kann nach Binz Morphin oder Chloral in Fällen, wo diese nicht wirken, vortheilhaft ersetzen. Von dem Cinchonidin, welches im Ganzen chininähnlich, nur etwas schwächer wirkt, hat Albertoni nachgewiesen, dass es bei Affen und Hunden durch Erregung der Nervencentra epileptiforme und epileptische Anfälle hervorruft.

Die Gehörsstörungen sind durch dieselben Ursachen bedingt, wie die auf Salicylsäure eintretenden.

Die Herabsetzung der Tastempfindlichkeit, die Apathie, die Herabsetzung der Reflexerregbarkeit, den atactischen Gang u. s. w. kann man nur von einer schliesslichen Herabsetzung der Leitungsfähigkeit der Rückenmarksapparate und -fasern, von einer Unterbrechung der Beziehungen zwischen sensiblen und motorischen nervösen Elementen ableiten; für erstere Annahme spricht die directe Beobachtung Albertoni's an Hunden und Affen, bei denen Cinchonidin die Reflexerregbarkeit zuerst erhöht, später herabsetzt und aufhebt, sowie die an Warmblütern von Schroff jun.

gemachte Beobachtung der Abnahme der Gefässreflexe auf sensible Hautreize.

7) Athmung. Die bei Warmblütern nach kleinen Gaben unveränderte, nach mittleren Gaben beschleunigte (Strassburg, v. Böck) und erst nach tödtlichen Gaben unregelmässige und verlangsamte Athmung kann auch nur auf eine Erregung und endliche Lähmung der respiratorischen Rückenmarkscentren bezogen werden; die manchmal zu beobachtende Ueberfüllung des kleinen Kreislaufs und die Lungenblutungen dagegen müssen wohl von den Störungen der Herzthätigkeit herrühren.

8) Quergestreifte Muskeln. Die Muskelcurve kaltblütiger, chininisirter Thiere ist doppelt so lang, als die normaler Controlmuskeln (Buchheim).

9) Haut. Sowohl bei äusserlicher, wie bei Einwirkung von innen heraus treten offenbar in Folge directer Beeinflussung der Hautnerven und -gefässe die mannigfaltigsten Ausschläge auf, und zwar in Form von Roseola, scarlatinösen Exanthemen, Purpura oder Eczem, ferner in Mischformen aus mehreren dieser.

10) Stoffwechsel. Nach Kerner's Selbstversuchen wird schon durch kleine Chiningaben die Stickstoffausscheidung im Harn nachweisbar herabgesetzt; nach einer einmaligen Tagesgabe von 1,0—2,5 Grm. nimmt sie sogar um 24 pCt. ab; ebenso die zum grössten Theil von den Albuminaten abstammende Harnschwefelsäure um 39 pCt., während die Wassermenge des Harns etwas steigt. Ebenso fand Zuntz auf 2,0 Grm. Chinin eine Abnahme der Harnstoffausscheidung um 39 pCt. Da bei den Versuchen Kerner's heftige gastrische und allgemeine Vergiftungserscheinungen eingetreten waren, auch der Nahrungsstickstoff nicht bestimmt worden ist, prüfte v. Böck den Einfluss von ungiftigen Gaben Chinins auf Hunde unter allen Cautelen der Voit'schen Schule und fand ebenfalls eine Ersparung in dem Eiweissumsatz; in den fünf Versuchstagen mit Chinin wurden im Ganzen 10,0 Grm. Stickstoff weniger ausgeschieden, als in der ausgeführten Nahrung enthalten war. (Merkwürdiger und noch nicht sicher erklärter Weise fanden Bauer und Künstle, dass bei Herabsetzung der Fiebertemperatur durch Chinin, salicylsaures Natrium, Kälte u. s. w. keine Verminderung, sondern fast regelmässig eine geringe Vermehrung der Stickstoffausscheidung im Harn eintrat. Auch an seinem gesunden Körper fand H. Oppenheim Zunahme der Harnstoffproduction.)

Was den Einfluss auf den Gasaustausch anlangt, so fanden v. Böck und Bauer bei Katzen und Hunden, dass kleinere Mengen Chinins die Ausscheidung von Kohlensäure sowie die Aufnahme von Sauerstoff vermindern; da die Verminderung der Kohlensäureausscheidung (um 9 pCt.) ähnlich der Verminderung der Eiweisszersetzung (11 pCt.) ist, so ist wahrscheinlich die erstere von letzterer abhängig; doch war nicht mit Sicherheit zu

entscheiden, ob nicht auch die stickstofflose Substanz dabei in kleineren Mengen der Zersetzung anheimfalle; sicher ist nicht Mangel von zugeführtem Sauerstoff an der Herabsetzung der Kohlensäureentwicklung schuld, da das Verhältniss zwischen Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe wie im normalen Zustand bleibt. v. Böck und Bauer sind überzeugt, dass Chinin auch beim Menschen in ähnlicher Weise Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffabnahme herabsetzt, so lange nicht Unruhe und vermehrte Muskelbewegung als Folgezustand eintritt; in diesem letzteren Falle tritt auch bei Thieren eine Umkehrung der Verhältnisse ein, indem, aber nur in Folge der grösseren Unruhe, der heftigeren Muskel- und schnelleren Athmungsbewegungen, jetzt eine Vermehrung der Kohlensäureausgabe und Sauerstoffaufnahme stattfindet. Es wird demnach das Oxydationsvermögen der Zellen durch Chinin nicht so weit herabgesetzt, dass nicht entgegengesetzte Einflüsse dasselbe sogar über die Norm zu steigern vermöchten.

Dass Binz-Strassburg an Kaninchen, sowohl fiebernden, wie fieberlosen, keine Aenderung in der Kohlensäuregabe fanden, mag in der Wahl des Thieres, in den abnormen Bedingungen während des Versuchs (die Thiere waren tracheotomirt) liegen.

11) Ausscheidungen. Die Schweissbildung wird selbst bei in Sommerhitze arbeitenden Menschen unterdrückt, die Harnausscheidung dagegen wenigstens bei Gesunden vermehrt (Kerner).

Theorie der Chininwirkung.

Alle Untersuchungen, welche über die Wirkung des Chinins auf die organischen Substrate und die einfachen Processe des thierischen Körpers, namentlich auf das Eiweiss (Rossbach), auf Fäulniss- und Gährungsprocesse (Binz und dessen Schüler), auf die niederen Organismen (Binz, Rossbach), auf den Stoffwechsel (Kerner, v. Böck und Bauer), auf das Blut (A. Schmid, Bonwetsch, Zuntz, Binz, Rossbach) angestellt wurden, deuten auf einen Angelpunkt der Chininwirkung hin, nämlich dass durch sein Zusammentreffen und seine Bindung an das Zelleneiweiss dieses dem Angegriffenwerden durch den Sauerstoff stärkeren Widerstand entgegensetzt und dadurch schwerer oxydirt und zersetzt wird. Der Umstand, dass bei der Gährung (welche auf ganz ähnlichen Vorgängen beruht, wie die Zersetzung im lebenden Körper) das zugefügte Chinin den ganzen Process aufhebt, in den lebenden Organismus eingeführt, den Eiweisszerfall nur verlangsamt, beruht einzig auf einem quantitativen Unterschied (v. Böck). Um in letzterem den Eiweisszerfall ganz aufzuheben, brauchen wir einfach grössere Mengen einzuführen; darauf weisen die Kerner'schen Selbstversuche deutlich hin, wo nach grossen Chiningaben Vergiftungserscheinungen eintraten und gleichzeitig die Stickstoffausfuhr den niedersten Punkt erreichte. Dass eine Reihe

von Functionen der höheren Thiere durch kleinere Chiningaben erregt werden, spricht keineswegs gegen diese Fundamentalwirkung; denn jede plötzliche Herabsetzung des Stoffwechsels in den Zellen z. B. bei plötzlicher Blutleere wird zuerst mit einer functionellen Organerregung beantwortet.

Die Ursache der Temperaturerniedrigung ist der Gegenstand vielseitigen Streites; eine Entscheidung ist vorläufig noch nicht zu treffen; doch dürften wir den gegenwärtigen Stand der Frage etwa, wie folgt, skizziren: Da die Temperaturerniedrigung auch bei fiebernden Thieren auftritt, welche in Watte gewickelt sind, bei denen also eine vermehrte Wärmeausstrahlung verhindert ist; da auch die nach Halsmarkdurchschneidung auftretende postmortale Temperatursteigerung, welche auf der Fortdauer wärmebildender chemischer Processe im Innern des Körpers bei gehinderter Wärmeabfuhr durch die Haut zurückzuführen ist, ausbleibt oder nur sehr geringfügig wird, wenn während des Lebens Chinin gereicht worden war; da ferner in letzterem Falle jede indirecte Wirkung des Kreislaufs oder des Nervensystems durch den eingetretenen Tod ausgeschlossen ist; so bleibt nichts anderes übrig, als die temperaturerniedrigende Chininwirkung auf eine Herabsetzung der wärmebildenden Processe im Organismus zu beziehen, zum Theil in Folge directer den Chemismus der Zellen selbst einschränkender Vorgänge (Binz). Hiefür spricht auch die Herabsetzung des Stickstoffumsatzes (siehe diesen). Eine Zurückführung der Chininwirkung auf Beeinflussung wärmeerniedrigender oder -erhöhender Nervencentra erscheint uns bei der Ungenauigkeit unserer Kenntnisse der letzteren mindestens als verfrüht.

Nervöse Einflüsse wirken theils aufhebend, theils unterstützend auf diese Grundwirkung. Da das Chinin zunächst auf nervöse Centralorgane wirkt, wird durch die von diesen ausgehende Reizstösse eine viel grössere Menge namentlich der Muskelzellen in erhöhte Thätigkeit versetzt, und es entsteht durch vermehrte Muskelthätigkeit, durch den beschleunigten Puls, den erhöhten Blutdruck, die schnellere Athmung, eine Steigerung mancher Stoffwechselvorgänge und der Temperatur, aber nur so lange, als Chinin gleichzeitig auf eine viel geringere Zahl von Zellenterritorien direct einzuwirken vermag. Es erklärt sich auf diese Weise am einfachsten, warum Gesunde keine oder nur geringe Temperaturabfälle aufweisen. Wenn so viel Chinin eingeführt ist, dass die Menge hinreicht, in den grössten Theil aller Körperzellen einzugehen, dann werden im Gegentheil eine Reihe von Functionen so umgeändert (wir erwähnen nur die Herabsetzung des Blutdrucks, die in Folge der Betäubung eintretende grössere Muskelruhe), dass sie die Grundwirkung des Chinins auf die Zellen noch stärker hervortreten lassen.

Bei fieberhaft gesteigerter Temperatur kann dann ausser

dieser temperaturherabsetzenden Wirkung durch nervöse Einflüsse (Herabsetzung des Blutdrucks u. s. w.) und durch directe Beeinflussung der Zellen und des Zellenprotoplasma als weiterer Factor noch betrachtet werden eine Unschädlichmachung der fiebererregenden Ursache z. B. bei Malaria, „gleichgültig, ob diese Ursache ein niederster Organismus ist, welcher periodisch aus seiner Brutstätte, aus den Lymphorganen, aus der Milz als neue Generation ausschwärmt und durch jedesmaligen vasomotorischen Reiz die Erscheinungsreihe Fieber hervorbringt; oder ob es ein chemisch gelöstes Gift ist, welches durch Anhäufen des Reizes periodische Nervenentladungen neben starkem Zerfall organisirten Eiweisses und hoher Körperwärme bedingt. Man muss nur bedenken, dass in dem normalen menschlichen Organismus entschieden Kräfte vorhanden sein müssen, welche ein eingeführtes Gift selbstständig unschädlich machen können, wie aus der spontanen Heilung leichter und schwerer ansteckender und miasmatischer Krankheiten hervorgeht. Kommt zu diesen Kräften noch der Einfluss eines tagelang kreisenden Gegengiftes hinzu, so darf dessen Mengeverhältniss ein kleineres sein, als auf dem Objecttisch oder im chemischen Kolben, um dennoch den nämlichen fermenthemmenden Einfluss zu haben; ein Erfolg, welcher nach Minuten zählt, wird nicht zu erwarten sein, wohl aber, wie die Praxis lehrt, ein in mehreren Stunden wirkender (Binz)".

Wir haben bei den aromatischen Verbindungen weitläufig auseinander gesetzt, wie weit der Weg noch ist bis zum wissenschaftlichen Beweis dieser Hypothesen; allein es wäre Unrecht, nicht anzuerkennen, dass bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse eine bessere Hypothese nicht wohl aufgestellt werden kann; namentlich möchten wir hervorheben, dass in der letzten Auffassung, Chinin wirke fieberherabsetzend zum Theil durch Vernichtung der fiebererregenden Ursache, eine Erklärung zweier sehr dunkler Thatsachen liegt, einmal dass es eigentlich nur in fieberhaften Zuständen, und dann, dass es nur auf gewisse Fieber stark wärmeerniedrigend wirkt, auf andere nicht. Die Ursache der Fieber kann höchst verschieden sein, und manche Ursachen mögen dem Chinin erliegen, andere widerstehen. Ein Beispiel hierfür sind die Obermeier'schen Recurrens-Spirillen; auf diese sind nach Engel Chininlösungen unter $^1/_2$ pCt. ohne schädliche Wirkung; ebenso Phenol, hypermangansaures Kalium; dagegen wirken lösliche Quecksilbersalze schon bei einer Verdünnung von 1 : 3000—4000 vernichtend; und zeigt sich auch Glycerin denselben sehr schädlich. Wir könnten demnach die notorische Unwirksamkeit des Chinin bei Febris recurrens auf dieses Nichtbeeinflussen der Recurrens-Spirillen zurückführen. Umgekehrt müsste man das Intermittensgift als besonders stark, das Typhusgift als weniger stark durch Chinin beeinflusst annehmen; es wäre jetzt verständlich, warum der Gelenkrheumatismus nicht durch Chinin,

wohl aber durch Salicylsäure gebessert wird; warum in manchen Krankheiten grosse, in anderen schon mittlere Gaben temperaturherabsetzend wirken u. s. w.

Selbstverständlich zieht dann diese Temperaturerniedrigung an und für sich wieder weitere Folgen nach sich, die nicht ganz und gar dem Chinin als solchem, sondern nur zum Theil zu Gute geschrieben werden dürfen. Es muss die vermehrte Pulsfrequenz, soweit die Temperaturhöhe an derselben schuld war, sinken, ebenso, wie nach jeder anderen Temperaturerniedrigung z. B. durch Kaltwasserbehandlung; wir müssen uns daher hüten, die ganze Herzeinwirkung nur einer directen Chininwirkung zuzuschreiben. Es muss mit der Abnahme der Fiebertemperatur auch das subjective Allgemeinbefinden sich bessern, bei Typhösen z. B. die Benommenheit des Sensoriums; es kann wieder Verlangen nach Nahrungsaufnahme, bessere Absonderung der Verdauungssäfte und damit bessere Verdauung und Zunahme des allgemeinen Kräftezustandes eintreten; aber auch hier wieder hauptsächlich dadurch, dass die Körperzellen normaler temperirt werden, nicht etwa in Folge directer Beeinflussung der Gehirnzellen, Labdrüsen u. s. w. durch das Chinin.

Man hat dem Chinin die verschiedensten Stellungen in physiologischer und therapeutischer Hinsicht gegeben. Fassen wir alle seine Wirkungen kurz zusammen, so müssen wir Folgendes darüber sagen: Chinin ist sowohl ein berauschend-betäubender, wie ein zersetzungs- und fieberwidriger Stoff. Die ersteren Wirkungen entfaltet es erst in Gaben, welche im Verhältniss zu anderen Alkaloiden z. B. Morphin, grosse genannt werden müssen; deshalb wendet man zu narcotischen Zwecken lieber letztere an. Diese narcotisch stärker wirkenden Alkaloide würden wahrscheinlich, wie aus der Aehnlichkeit der Grundwirkungen hervorgeht, und wie auch zum Theil schon nachgewiesen, in sehr grossen Gaben ebenfalls stark zersetzungs- und fieberwidrig wirken, wie Chinin, wenn ihre nervenlähmende Wirkung nicht schon vorher das Leben überhaupt unmöglich machte. Chinin verdankt seine Brauchbarkeit daher hauptsächlich dem Umstand, dass es in Gaben, welche den höheren Thieren relativ ungefährlich sind, starke Wirkungen auf Stoffwechsel und Temperatur entfaltet.

Eine Stärkung des Körpers kann es nur indirect und nur unter ganz gewissen Voraussetzungen bewirken; direct unter keinen Umständen, weil wirkliche Kraft nur aus der Zersetzung chemischer Verbindungen im Körper, also eigentlich nur aus den Nahrungs- und diesen nahestehenden Arzneimitteln (Leberthran) hervorgehen kann, Chinin aber fast unverändert den Organismus durchläuft. Bei Gesunden wirkt es aber auch nicht einmal indirect kräftigend, etwa durch Hebung des Appetits oder der Verdauung, da beide Functionen eher geschädigt werden und sogar

sehr leicht Uebelkeit entsteht; durch die in Folge dessen naturgemäss verringerte Zufuhr von Nahrungsmitteln müssen daher jedenfalls mehr Kräfte verloren gehen, als durch die geringere Eiweissersparung innerhalb des Stickstoff-Kreislaufs gewonnen wird: denn nack v. Boeck erspart ein Hund bei ungiftigen Chiningaben täglich nur 57,0 Grm. Eiweiss. Und da Chinin in grossen Gaben herabsetzend auf Herzkraft und Blutdruck wirkt, sowie noch eine Reihe giftiger und unangenehmer anderer Erscheinungen nach sich zieht, müssen wir es als ein den gesunden Körper eher schwächendes, als stärkendes Mittel betrachten. Anders steht es dagegen mit der Beeinflussung des kranken Körpers; hier ist es in der That ein indirect die Kräfte hebendes und die Kräfte erhaltendes Mittel, einmal, weil das während eines Fiebers darniederliegende Verlangen nach Nahrungsmittein und deren Verdauung sogleich sich bessern kann, sobald durch Chinin die Temperatur heruntergesetzt worden ist; und dann in erschöpfenden Krankheiten (Griesinger, Botkin) auch aus dem für Gesunde nicht triftigen Grunde, weil es den Eiweissverbrauch, die Körperverluste mässigt, die Erschöpfung verzögert und dadurch das Leben länger fristet zu einer Zeit, wo der Körper wegen gänzlicher Appetitlosigkeit und gänzlichen Darniederliegens der Verdauung seine in Folge des Fiebers an für sich gesteigerten Stoffverluste durch Aufnehmen von Nahrung nicht ersetzen könnte. In letzterer Beziehung hat die Chininwirkung sonach viel Aehnlichkeit mit der des Alkohol.

Therapeutische Anwendung.

Chinin ist unbestritten eines der wirksamsten und zuverlässigsten Mittel des ganzen Arzneivorrathes: diese Eigenschaften haben ihm, wie in ähnlicher Weise nur noch den Opiaten, trotz alles Wechsels der Theorien und Systeme einen unveränderten Platz in der ärztlichen Praxis bewahrt. Freilich sind seine therapeutischen Indicationen in neuerer Zeit nach manchen Richtungen hin eingeschränkt worden; denn ebensowenig wie einem anderen überhaupt wirksamen Mittel ist es dem Chinin erspart geblieben, bei den allerverschiedensten Zuständen gebraucht zu werden, und über manche von diesen angeblichen Indicationen müssen wir heut zweifelhafter urtheilen als früher. Dagegen ist auch wieder nach anderer Richtung hin sein Wirkungskreis in dem letzten Jahrzehnt ausgedehnt und sicherer festgestellt worden.

Zwei Indicationen sind es vor allem, für welche der Nutzen des Chinin unantastbar feststeht: 1. es entfaltet eine eigenartige, specifische Wirkung bei der Malariavergiftung, bei allen von dieser abhängigen Krankheitsformen — 2. es wirkt bei vielen, nicht bei allen, fieberhaften Zuständen als vortreffliches Antifebrile.

Der Einfluss des Chinin bei der Malaria-Intermittens

und bei der Malaria-Intoxication überhaupt ist so unzählige Male festgestellt, dass es heut genügt nur die Thatsache als solche anzuführen. Sydenham wendete Chinarinde ursprünglich nur gegen die Quartana, und namentlich bei Herbstwechselfiebern an; später dehnte er den Gebrauch auf alle Formen, zu jeder Jahreszeit aus. Dieser grosse Beobachter formulirte bereits eine vollständige, nach ihm benannte Methode der zweckmässigen Darreichung, die heute noch im Gebrauch ist. Er bereits widerlegte die gegen das damals neue Medicament auftretenden Vorurtheile und Einwürfe, dass der Chinagebrauch Milz- und Lebertumoren, Wassersuchten zur Folge habe, in ausreichender Weise, Vorurtheile, gegen welche aber Stoll, de Haen und noch Spätere immer wieder in derselben Weise anzukämpfen hatten und die wunderlicher Weise auch heut noch gelegentlich vorkommen. Allerdings kann die Malaria zuweilen auch bei Anwendung anderer Mittel oder auch ganz sich selbst überlassen in Heilung übergehen; doch beweist dies nichts gegen die Wirksamkeit des Chinin, ebensowenig wie die ziemlich seltenen Beobachtungen, dass der Process trotz der (selbst zweckmässigen) Anwendung des Chinin fortdauerte, obwohl wir noch nicht genau wissen, wodurch in den letztgenannten Fällen die Unwirksamkeit bedingt wurde. Bisweilen verhindert wohl die Fortdauer des in grosser Intensität einwirkenden Miasma den Effect des Chinin, bisweilen wieder handelt es sich, wie sich dann später herausstellt, gar nicht um eine Malaria-Intermittens, bisweilen aber ist eben gar kein Grund aufzufinden.

Die verschiedenen Formen und Erscheinungsweisen der Malaria anlangend, so lehrt die Erfahrung zunächst, dass Chinin in ausgesprochenen perniciösen Sumpfgegenden oft mit Erfolg als Prophylacticum gegen Intoxicationen angewendet worden ist, so an der Westküste von Afrika, in den Südstaaten der Union. Die Angaben in dieser Hinsicht lauten so bestimmt, dass keine Zweifel dagegen geltend gemacht werden können.

Am zuverlässigsten zeigt sich der Nutzen, wenn die Malaria, wie gewöhnlich, unter dem Bilde eines quotidianen oder tertianen intermittirenden Fiebers mit reinen Apyrexien auftritt; etwas schwerer, aber immerhin noch ziemlich sicher, ist er bei den Quartanfiebern zu erreichen. Eher noch versagt Chinin seine Dienste bei den sehr heftigen Formen mit schweren Nervensymptomen, choleriformen Erscheinungen u. s. w. (Intermittens perniciosa), obwohl andererseits wieder Chinin dennoch das einzige Mittel ist, welches überhaupt diese bösartigen Processe zu beherrschen vermag. Von allen Formen der Malariafieber aber sind es die sogenannten Remittenten, Paroxysmen mit unreinen Apyrexien, welche dem Mittel am hartnäckigsten widerstehen, gegen die es zuweilen ganz ohne Wirkung ist. — Je frischer die Intermittens, desto sicherer wird sie durch Chinin beseitigt. Ueber

das Verhältniss des Arsenik zum Chinin bei der Wechselfieberbehandlung haben wir bei erstgenannten gesprochen.

Indess nicht bloss die Fieberparoxysmen, sondern auch die mannigfachen anderen Erscheinungen und Ausdrucksformen der Malariavergiftung sind der Heilkraft des Chinin unterworfen. Wir sehen hier von den Milz- und Lebertumoren ab, die ganz frisch als Folge der Fieberanfälle zurückbleibend oft durch das Mittel geheilt werden, ebenso wie der mitunter ganz acut, ohne Albuminurie auftretende, seinem eigentlichen Wesen nach noch unbekannte Hydrops nach Intermittensanfällen. Auch gegen die grosse Reihe von Phänomenen, die als sogenannte Fieberlarven auftreten, ist Chinin „specifisch" wirksam. Man ist sogar so weit gegangen, aus der eintretenden oder ausbleibenden Heilung umgekehrt zu schliessen, ob es sich um einen Malariaprocess handelte oder nicht. Wir brauchen diese Symptome nicht alle aufzuzählen: es gehören dahin vor allem die intermittirenden Neuralgien, intermittirende Congestionen (Ophthalmia, Coryza, Diarrhoen, Pneumonien) u. s. w.

Seitdem die Chinaalkaloide bekannt geworden sind, hat man diese fast ausschliesslich gegeben; sie — und besonders Chinin — besitzen in der That noch am kräftigsten und reinsten die sogenannte antitypische Wirksamkeit und haben deshalb mit Recht alle früheren Anwendungsweisen verdrängt. Vergleicht man die ausgedehnten Erfahrungen früherer Zeiten, so ergiebt sich, dass in dieser Beziehung am wenigsten leistet der Aufguss der Rinde, mehr die Abkochung, noch mehr die Darreichung in Substanz, und am meisten eben das Alkaloid. Letzteres ist aber nicht nur aus diesem Grunde vorzuziehen, sondern auch deshalb, weil es die Verdauungsorgane, welche bei der Intermittens oft betheiligt sind (Status gastricus), am wenigsten belästigt. Die Beobachtung soll indess lehren, dass das Verhältniss, in welchem die Rinde Alkaloide enthält, kein gerades ist zu der fiebervertreibenden Kraft, d. h. es gehört eine grössere Menge der Alkaloide zur Beseitigung einer Intermittens, als davon in einer Quantität der Rinde enthalten ist, welche denselben Effect ausübt. Abgesehen davon hat man behauptet, dass zur Nachbehandlung der Intermittens, wenn die Anfälle beseitigt sind und noch eine gewisse Kachexie, eine sogenannte „atonische Verdauungsschwäche" geblieben ist, ein Präparat der Rinde geeigneter ist, als das Alkaloid. Und selbst an solchen Praktikern fehlt es auch heute nicht, welche ihren Erfahrungen gemäss geneigt sind, die China in Substanz für wirksamer bei Intermittens zu halten, als das Chinin: so z. B. giebt Trousseau allerdings zu, dass das Alkaloid die ersten Anfälle leichter abschneide, aber es kamen öfter Rückfälle, wie nach der Rinde; und ganz neuerdings noch erklärt Cattani die Königschinarinde in Pulverform für das geeignetste Präparat zur längeren Behandlung bei Wechselfieberkranken. Im Allgemeinen

jedoch wird von den meisten Aerzten das Alkaloid unter allen Verhältnissen den übrigen Präparaten bei der Malariabehandlung vorgezogen.

Die Methode der Darreichung ist von sehr wesentlicher Bedeutung für den Erfolg; deshalb lenkte sich die Aufmerksamkeit schon früh der Ausbildung derselben zu. Die erste „römische" Methode (Torti) bestand im Wesentlichen darin, die Rinde in einmaliger grosser Gabe (8—10 Grm.) unmittelbar vor dem Anfall zu geben. Sydenham schon bemerkte, dass einmal das Mittel hierbei oft ausgebrochen, und dann auch der Erfolg, die Unterdrückung des Anfalls, gar nicht erreicht wird. Er gab deshalb die Chinarinde möglichst lange vor dem Anfall, d. h. unmittelbar nach einem vorhergegangenen, und zwar 30 Grm. (1 Unze) in 12 Dosen getheilt, 1/4stündlich eine Dose. Da aber nach beiderlei Methoden immer noch Rückfälle kommen, so gaben Torti und Sydenham nach bestimmten Grundsätzen das Mittel noch einige Zeit fort.

Diese Methoden sind nun im Wesentlichen bis heute beibehalten, und zwar im Anschluss an Torti insofern, dass man nicht zu grosse Gaben, Sydenham entsprechend, dass man sie nicht unmittelbar vor dem Anfall verabfolgt. Durch die Einführung der Alkaloide sind auch noch einige Abänderungen hinzugekommen. Die Erfahrungen guter Beobachter (z. B. auch Griesinger) haben sich in neuerer Zeit dahin geeinigt: Liegt eine einfache Quotidiana oder Tertiana von der gewöhnlichen mittleren Stärke vor, so ist es am zweckmässigsten, eine stärkere Gabe (0,5—1,0 Chininum muriaticum) auf einmal oder höchstens in zwei Malen zu verabreichen, und zwar 12—6 Stunden vor dem nächsten erwarteten Anfall; giebt man etwa die Rinde, so muss die Einführung noch länger vorher geschehen. Kürzere Zeit vorher gegeben, vermag Chinin selten den Anfall ganz zu unterdrücken, es macht ihn nur schwächer oder verschiebt ihn. Sehr wichtig ist es, mit der Darreichung noch an einigen Fiebertagen, wenn auch in etwas kleinerer Dose, fortzufahren, selbst wenn die Anfälle nach der ersten Gabe ganz unterdrückt schienen. Hat die Intermittens schon längere Zeit bestanden, oder dauert die Einwirkung des Miasma fort, so kann man zweckmässig die Bretonneau-Trousseau-sche Methode befolgen: am 3. Tage die erste Gabe wiederholen, dann wieder den 4. Tag danach, dann den 5., den 6. u. s. w., etwa 1—2 Monate hindurch; doch haben wir auch mit bestem Erfolge bei eingewurzelter Quotidiana mehrere Tage lang täglich die ursprüngliche Gabe nehmen lassen.

Brechen die Kranken, so giebt man, wie bereits Sydenham that, etwas Laudanum daneben, oder Acidum muriaticum. — Bei Stoll und de Haën schon findet sich die Bemerkung, dass man nach dem letzten Anfall kein Abführmittel verabreichen dürfe, weil durch Entleerungen jeder Art die Gefahr eines Rückfalls

vermehrt werde. — Von den verschiedenen Varianten der Behandlung können hier nur einige wichtige Punkte Berücksichtigung finden; über andere, z. B. die in manchen Fällen nothwendige Verbindung mit Opium an anderen Orten. Zunächst bei Intermittens mit sehr kurzen Apyrexien muss man das Chinin unmittelbar nach einem Anfall geben; bei Remittenten überhaupt, sowie das Fieber etwas nachlässt. Ebenso müssen bei den bösartigen Formen grosse Gaben (2,0—5,0 in 12 Stunden) bei dem geringsten Nachlass des Fiebers, mitunter auch, bei drohender Lebensgefahr, im Anfall selbst gegeben werden. Zu erwähnen ist endlich noch das früher sehr gebräuchliche Verfahren, der Verabfolgung des Fiebermittels ausleerende „auflösende" u. s. w. Kuren vorangehen zu lassen. Wenn ein stark ausgeprägter Status gastricus vorhanden ist, hatte dieses Verfahren, namentlich früher als man noch Chinarinde in Substanz gab, wegen der bedeutenderen durch die Rinde erzeugten Verdauungsstörung, eine Berechtigung und sogar Nothwendigkeit. Häufig ist aber die Magenaffection eine Folge der Malariainfection selbst, coordinirt den Fieberanfällen, und wird dann auch am schnellsten durch das Fiebermittel selbst beseitigt. Und dann braucht man seit Einführung der Chinaalkaloide die gastrischen Erscheinungen gar nicht mehr oder nur sehr wenig noch zu berücksichtigen. — Bei den Intermittensformen, in denen der den Paroxysmus beschliessende Schweissausbruch fehlt, versagt, nach älteren Beobachtern, die Rinde oft ihre Wirkung; hier ist es zweckmässig, einen diaphoretischen Thee daneben zu geben (Störck, de Haën).

Im physiologischen Theil ist bereits angedeutet, wie man sich etwa die Einwirkung des Chinin auf den Malariaprocess vorstellen könne; das Wahrscheinlichste ist, dass es eine unmittelbare Wirkung auf das Gift der Malaria, mag dessen Natur wie immer beschaffen sein, ausübt. Andere Hypothesen sind beim heutigen Stand unserer Kenntnisse keiner besonderen Erwähnung werth.

Da Chinin von so ausgesprochener Wirkung bei dem typischen Malariafieber ist, kam man leicht darauf, dasselbe auch bei den intermittirenden Fieberanfällen anzuwenden, die bei einer Reihe anderer Erkrankungen, in mehr oder weniger typischer Weise, mitunter in vollständig regulärem Quotidian- oder Tertiantypus auftreten. Derartige Fieberanfälle können bei Eiterungen in der Tiefe (Leberabscesse, mitunter eiterige puerperale Exsudate), bei phthisischen Processen, bei pleuritischen Exsudaten u. s. w. vorkommen. Die Erfahrung lehrt in dieser Beziehung, dass Chinin zuweilen im Stande ist, die Anfälle zu unterdrücken oder wenigstens in ihrer Heftigkeit abzuschwächen; auf den Grundprocess bleibt es selbstverständlich in der Mehrzahl dieser Fälle, auch bei einer günstigen Einwirkung auf das Fieber, ohne jeden Einfluss. Doch ist selbst die Einwirkung auf das Fieber eine

sehr unzuverlässige, oft wird in der Stärke und in dem Erscheinen der Anfälle auch durch bedeutende Gaben nicht das Mindeste geändert. Von welchen Umständen diese verschiedene Wirkung abhängt, ist unmöglich anzugeben. Man könnte vermuthen, dass Chinin um so erfolgreicher sein werde, je ausgesprochener der regelmässige Typus des Fiebers ist. Doch ist dies irrig. Man kann z. B. Leberabscesse mit dem täuschendsten Quotidianfieberrhythmus beobachten, an dem Chinin gar nichts ändert. Besonders möchten wir auch noch betonen, dass bei dem intermittirenden Fieber der Phthisiker sogar nach grossen Gaben nur höchst selten einmal ein Einfluss zu bemerken ist. Allerdings wird gewöhnlich angegeben, dass Chinin hier von Erfolg sei; indessen sind wir selbst nach zahlreichen Beobachtungen an Phthisikern mit intermittirendem wie mit remittirendem und continuirlichem Fiebertypus zu dem Ergebniss gelangt, dass der antitypische Effect kaum anderswo unzuverlässiger ist. — Die neuerlichen Kriegs-Erfahrungen haben gelehrt, dass man durch die frühzeitige Darreichung sehr grosser Dosen bei den septicämischen Processen bei Verwundeten oft einen überraschend günstigen Erfolg erzielen kann, allerdings unter gleichzeitiger Einführung erheblicher Weinmengen, so dass bis jetzt die Chininwirkung bei Septicämie sehr fraglich, und keineswegs irgendwie zuverlässig erscheint. —

Chinin ist dann weiter dasjenige unter allen ähnlich wirkenden innerlichen Mitteln, welches bei manchen continuirlichen Fiebern relativ am sichersten die pathologische Temperaturerhöhung zu vermindern vermag, ohne doch gleichzeitig erhebliche schädliche Nebenwirkungen zu entfalten; höchstens die Salicylsäure kann ihm noch an die Seite gestellt werden. Da die theoretische Erörterung dieser antifebrilen Chininwirkung bereits im physiologischen Abschnitt erfolgt ist, können wir uns hier ausschliesslich auf die rein praktischen Verhältnisse beschränken.

Zuvörderst aber noch ein Wort über den Missbrauch dieses so ausgezeichneten Heilmittels, welcher in den letzten Jahren in unglaublichem Maasse um sich gegriffen hat. Ungemein oft wird nämlich in der Praxis bei jeder acut febrilen Krankheit unterschiedslos Chinin von vornherein gegeben, vom ersten, zweiten Tage der Erkrankung an, oft wenn noch gar keine sichere Diagnose zu stellen ist, ja oft wenn hier die Temperaturhöhe kaum 39° erreicht hat. Abgesehen von den vielen gegen diese missverstandene antipyretische Anwendung sprechenden Gründen geschieht es dann oft auch noch, dass Chinin in solchen Fällen nicht einmal in entsprechender Art gereicht wird, z. B. nur 0,1 alle zwei Stunden.

Uebereinstimmung dürfte wohl darüber bestehen, dass bei den eigentlichen im engeren Wortsinne ächten, entzündlichen Processen, so bei den Entzündungen der serösen Häute, bei Phlegmone, Ge-

lenkentzündungen u. s. w. das Chinin ein entbehrliches Mittel ist. Das Fieber als solches bedingt hier nur ganz ausnahmsweise gefährliche Zustände; es vermindert sich meist mit der Abnahme der entzündlichen Vorgänge, zu welchen es gewöhnlich in einem proportionalen Verhältniss steht, und welche eben eine ganz andere Behandlungsweise erfordern; und versucht man bei höheren Fiebergraden das Chinin, so wird man finden, dass der dadurch erreichte Abfall ziemlich gering, schnell vorübergehend und ohne wesentlichen Einfluss auf den Gesammtzustand ist.

Alle Krankheiten, bei denen das Mittel mit grösserem oder geringerem Nutzen als Antifebrile gebraucht wird, rechnet man heut zu den fieberhaften Infections-, beziehungsweise Constitutionskrankheiten — natürlich können wir auf eine Discussion über die Richtigkeit dieser Auffassung nicht eingehen.

Der Abdominaltyphus vor allen ist es, bei welchem Chinin am häufigsten und mit dem deutlichsten Nutzen zur Bekämpfung des Fiebers verwendet wird. Gewöhnlich wird es zur Unterstützung der Kaltwasserbehandlung und neben dieser verabreicht. Den Werth beider gegenseitig abzuwägen, haben wir hier keine Veranlassung; doch unterschreiben wir persönlich entschieden die Ansicht Liebermeister's, dass wir, vor die schlimme Alternative gestellt, entweder nur die Kaltwasser- oder nur die Chininbehandlung wählen zu sollen, Alles in Allem genommen für die meisten Fälle die letztere vorziehen würden. — Gewöhnlich verringert eine (zweckmässig gegebene) Dosis Chinin die Temperatur, und damit alle mit dieser in Zusammenhang stehenden Erscheinungen, die hohe Pulsfrequenz, die Benommenheit des Sensorium, und weiter wird dadurch den gefährlichen Folgezuständen einer andauernd hohen Temperatur, namentlich ihrem schädlichen Einflusse auf den Herzmuskel, vorgebeugt. Erstrebt muss werden, den Temperaturabfall bis nahe an oder ganz auf die Norm zu bringen, und die Grösse der Gabe ist danach zu bemessen: sie ist bedeutender zu nehmen bei starkem Fieber und gewöhnlich in den ersten zwei Krankheitswochen. Die Erniedrigung beginnt einige Stunden nach der Einführung, erreicht ihr Maximum nach 8—12 Stunden und macht sich bei weniger intensivem Fieber noch nach 24, zuweilen selbst 36 Stunden bemerkbar (man vergl. damit die Angaben bezüglich der Salicylsäure).

Auch hier ist die Methode der Einführung von bestimmendem Einfluss auf den Erfolg. Die Erfahrung hat jetzt genügend erwiesen, dass zur Erreichung des antipyretischen Effectes grosse Gaben, d. h. nicht, wie zuweilen noch dafür gehalten wird, 0,2—0,3 Gramm — dies sind Gaben für das kindliche Alter — sondern beim Erwachsenen 1,0—3,0 Grm. erforderlich sind, ja einzelne Aerzte gehen noch höher in schweren und hartnäckigen Fällen, selbst bis zu 5,0 Grm. Ganz nothwendige Bedingung ist, diese Dosis von 1,0—3,0 auf einmal oder im Laufe einer halben

oder höchstens einer ganzen Stunde einzuführen; über den ganzen Tag vertheilt nutzen sie so gut wie nichts. Den angestrebten Erfolg, d. h. Temperaturerniedrigung bis zur Norm, erreicht man am ehesten, wenn das Mittel so gegeben wird, dass der Höhepunkt seiner Wirkung mit dem natürlichen Sinken der Tagescurve zusammenfällt, d. h. dem vorhin Gesagten zufolge, wenn man es Abends zwischen 6—9 Uhr darreicht. Ein wesentlicher Unterschied zwischen dem schwefelsauren und salzsauren Salz scheint nicht zu bestehen, ebensowenig haben wir in der Regel einen solchen beobachten können, wenn wir Lösung oder Pulver gaben; im Gegentheil ist bei letzterem durch die Einhüllung in Oblaten oder die Kapselform der Geschmack für viele Patienten leichter zu verdecken. Doch ist es richtig, dass bei schwer darniederliegender Verdauung die Pulverform ungeeignet ist; wir haben selbst die unveränderten Kapseln in den Gedärmen von Typhösen gesehen, welche 36—48 Stunden vor dem Tode Chinin in dieser Gestalt genommen hatten. Die Wiederholung der Gabe richtet sich nach dem Stande des Fiebers; vor Ablauf von 24 Stunden wiederholt man sie nicht und es ist, wenn keine sehr bedrohliche Temperaturhöhe besteht, nach Darreichung an zwei Abenden am dritten Pause zu machen; im Nothfall haben wir sie allerdings auch 4—6 Abende hintereinander wiederholt. — Dass man bei Vereinigung dieser Behandlung mit Bädern das Erstrebbare am ehesten erreichen wird, bedarf keiner Ausführung. Ebensowenig bedarf es einer Auseinandersetzung darüber, dass die Chininbehandlung bei besonders schweren Vergiftungen wirkungslos bleiben kann wie die Wasserbehandlung auch. Nur ein unreifes Urtheil jedoch kann aus diesem Grunde dieselbe überhaupt für überflüssig erklären; dies wird erst dann vielleicht gestattet sein, wenn es einmal gelingen sollte, ein specifisches Mittel gegen das Typhusgift zu finden.

Wesentlich geringer als beim Abdominaltyphus ist der Erfolg der Chininbehandlung bei anderen, der gegenwärtigen Nomenclatur entsprechend als „Typhen“ bezeichneten Infectionskrankheiten. Bei der Recurrens ist sie ganz oder fast ganz nutzlos, bezüglich des Typhus exanthematicus erscheinen uns die Erfahrungen noch nicht abgeschlossen. Auch über die acuten fieberhaften Exantheme lauten die bis jetzt vorhandenen Mittheilungen sehr verschieden. Liegt eine Indication für die Chininanwendung bei diesen Zuständen im concreten Fall vor, so würde man hinsichtlich der Methode ebenso zu verfahren haben, wie bei dem Abdominaltyphus. — Auch bei der croupösen Pneumonie hat Chinin die anderen bisher üblichen sog. Antiphlogistica, wie Digitalis, Veratrin u. s. w. verdrängt, und zwar mit Recht. Ist eine directe Behandlung des Fiebers bei dieser Krankheit indicirt und sind kalte Bäder aus irgend einem Grunde nicht zu ermöglichen, so wirkt Chinin in grossen Gaben entschieden am besten tempe-

raturerniedrigend. Juergensen ist bei der Pneumonie allmählich selbst bis zu Dosen von 5,0 Grm. gegangen. — Beim Rheumatismus articulorum acutus ist die Chininbehandlung gegenwärtig, wenigstens in Deutschland, durch die Salicylsäure vollständig verdrängt, so dass wir derselben, welche übrigens ausserhalb Frankreichs (Briquet) wegen ihrer unzuverlässigen Wirkung keine grosse Bedeutung erlangt hat, nur im historischen Interesse noch erwähnen. — Bei Angina catarrhalis acuta ist nach B. Fraenkel Chinin (0,75—1,0) im Stande, die örtlichen Beschwerden zu vermindern und die Dauer der Affection abzukürzen.

Dass die Chinarinde, welcher man hier herkömmlicher Weise — in Verbindung mit Mineralsäuren — den Vorzug vor dem Alkaloid giebt, irgend eine nennenswerthe Wirkung oder gar einen specifischen Einfluss bei den scorbutischen Zuständen, beim Morbus maculosus Werlhofii und verwandten Zuständen besitze, ist nicht im Entferntesten erwiesen.

Eine ungemein häufige Verwendung finden die Chinapräparate (die Rinde sowohl wie die Alkaloide) als verdauungsbefördernde und stärkende Mittel. Wirklich schablonenmässig giebt man sie in dieser Richtung — unter Erwartung eines besonderen Erfolges — beim Darniederliegen des Appetits und bei den verschiedensten cachectischen bezw. Inanitionszuständen, so bei einfachen Dyspepsien, bei der symptomatischen Dyspepsie („atonische Verdauungsschwäche") der Phthisiker, bei Individuen, die durch langwierige Eiterungen, durch Blutverluste heruntergekommen sind, im Reconvalescenzstadium des Typhus, der Pleuritis und dergl. mehr. Die mehr wie schwankende physiologische Grundlage für diese Anschauung ist oben auseinandergesetzt worden. Und auch in praktischer Beziehung hat uns fortgesetzte Beobachtung von dieser Indication des Chinin vollständig zurückgebracht. Ein direct „kräftigendes" Mittel ist Chinin keinesfalls; ein gutes Stück Fleisch, Wein, Milch, Eier, nicht aber das Chinin kräftigen einen Typhus-Reconvalescenten, einen fieberlosen Pleuritiker. Und als appetitverbesserndes Mittel leistet bei bestimmten Formen der Dyspepsie Chinin keineswegs mehr wie die (aromatisch-) bitteren Mittel und das ist, wie dort auseinandergesetzt, im Ganzen recht wenig. Unseres Erachtens bedarf seine Anwendung in diesen Richtungen entschieden einer Einschränkung. Uebrigens muss es hier in kleinen Gaben gereicht werden, zu 0,02 bis 0,05 pro dosi.

Die Chinaalkaloide sind auch bei einer Reihe von Nervenkrankheiten, bei Sensibilitäts- und Motilitätsneurosen der verschiedensten Art angewendet. Dass diese Affectionen (Neuralgien, Convulsionen) durch Chinin zum Verschwinden gebracht werden, sobald sie der Ausdruck der Malariavergiftung sind und im typischen Rhythmus auftreten, ist schon erwähnt. Indess zeigt die Erfahrung, dass derartige Zustände bisweilen durch Chinin

beseitigt werden, auch wenn keine Malaria ihnen zu Grunde liegt. Bestimmte Regeln für die Anwendung sind durchaus nicht zu geben; das vorliegende Material lehrt, dass Chinin gewöhnlich ganz zufällig, planlos, weil alle Mittel sonst im Stiche gelassen, angewendet wurde. Am häufigsten noch war es erfolgreich bei Neuralgien, für die gar keine Ursache aufzufinden; dasselbe gilt von manchen Fällen sog. „nervösen Kopfschmerzes". Bei den Motilitätsneurosen ist kaum je ein Nutzen zu erwarten (Epilepsie, Chorea). Bisweilen beobachtet man einen überraschenden Erfolg unter Umständen, bei denen uns jedes Verständniss für die Deutung abgeht. So werden Fälle berichtet, in denen ein äusserst heftiger Singultus durch eine grosse Chinindosis gehoben wurde; wir selbst haben ein sehr bedeutendes, mit Palpitationen verbundenes Delirium cordis (wahrscheinlich die Folge chronischer Nicotinvergiftung), welches Monate lang ganz atypisch bestanden, auf zwei grosse Chiningaben (von 1,0) für eine Reihe von Tagen spurlos verschwinden sehen. — Ueber den Werth der Chininbehandlung bei der Menière'schen Krankheit (nach Charcot) sind die Urtheile noch nicht abgeschlossen; es bedarf noch der Sammlung zahlreicher Erfahrungen.

Chinin ist neuerdings von mehreren Beobachtern bei der Tussis convulsiva empfohlen worden (Binz, Breidenbach, Steffen u. A.), wo es mitunter, in reinen Fällen, von überraschender Wirksamkeit gewesen sein soll; die Dosen müssen ziemlich gross genommen werden, je nach dem Alter des Kindes und der Intensität des Falles von 0,1—1,0 pro die schwankend. Aber nicht blos innerlich, sondern auch zu Bepinselungen des Rachens und Kehlkopfeinganges (Hagenbach), zu Insufflationen in Kehlkopf und Trachea (Letzerich) und zu Inhalationen hat man Chinin beim Keuchhusten gerühmt. — Helmholtz brachte ein Heufieber, an dem er selbst litt, durch Einträufelung von Chininlösung in die Choanen zur Heilung; weitere Beobachter konnten ebenfalls wenigstens eine Milderung der Anfälle bestätigen, andere auch dies nicht.

Wie schon längere Zeit bei andersartigen Milztumoren, so hat man Chinin neuerdings auch bei den durch Leukämie bedingten versucht, und es scheint, als ob in der That durch beharrliche Darreichung grosser Gaben mitunter — allerdings in sehr seltenen Fällen — eine Heilung des ganzen leukämischen Processes, falls er früh genug zur Behandlung kommt, erzielt werden kann (Mosler, Hewson u. A.).

In der Neuzeit ist Chinin öfters hypodermatisch angewendet, und zwar fast ausschliesslich zur Behandlung von Intermittens. Dass man durch hypodermatische Chinininjectionen Wechselfieber heilen kann, ist bewiesen. Indessen hat man diese Art der Einverleibung wegen der Unzuträglichkeiten, welche mit der Injection einer grossen Flüssigkeitsmenge nothwendig verbunden sind, bisher auf die Fälle beschränkt, in welchen das Chinin vom Magen nicht aufgenommen, immer wieder ausgebrochen wird, oder wenn hochgradige Verdauungsstörungen vorhanden sind, die Beschaffenheit der Anfälle aber (Intermittens perniciosa) die Anwendung drin-

gend gebietet. Vielleicht ermöglicht die alsbald anzuführende Methode Starcke-Münnich's der Chininlösung eine ausgedehntere subcutane Anwendung. — Die früher gebräuchliche endermatische Methode ist durch die hypodermatische vollständig überflüssig gemacht worden. Die Application des Chinin in Salbenform (zum Behuf der Allgemeinwirkung) auf die unverletzte Haut erwähnen wir nur noch im historischen Interesse. Auch im Clysma wird es häufig gegeben, namentlich als Antipyreticum bei Fiebern, wenn die Kranken bei der Darreichung per os stets erbrechen.

Für die äussere Anwendung kommt überwiegend die Rinde in Betracht. Dieselbe wird bei schlaffen Geschwüren mit schlechter Secretion, bei Gangrän, ferner als Zusatz zu Zahnpulvern bei leicht blutendem Zahnfleisch gebraucht. Doch besitzen wir Mittel, welche in den genannten Fällen noch besser wirken als China und zugleich billiger sind. Die Chinarinde ist also für den äusseren Gebrauch ganz entbehrlich.

Die China-Alkaloide und ihre Präparate. (Vgl. S. 624.)
1. Chininum wird therapeutisch nicht verwendet. Starcke-Münnich giebt folgende Art an, das China-Alkaloid angenehmer zu nehmen: Chinin, mit kleinen Mengen Acid. tartar. zusammengebracht, löst sich schon im hygroskopischen Wasser desselben nach einiger Zeit oder sehr rasch durch Zusatz einiger Tropfen Wassers, so dass man sich auf diese Weise die concentrirtesten Lösungen der Chininsalze für subcutane Injection bereiten kann. Setzt man zu dem breiigen Gemisch von Chinin und Weinsteinsäure Zucker hinzu, so kann man sich aus mehreren Grammen Chinin trotz des anfänglichen grossen Volumens eine Pille bereiten von der Grösse einer kleinen Kirsche, welche man sehr leicht mit einem Schluck Wasser verschlucken kann, ohne dass die Zunge den Chiningeschmack wahrnimmt.

2. Chininum sulfuricum (basisch), schwefelsaures Chinin, kleine, dünne, farblose, prismatische Krystalle, von sehr bitterem Geschmack, in etwa 800 Th. kalten, in 25 Th. kochenden Wassers, in 6 Th. siedenden Alkohols löslich, sehr leicht löslich in Aether. Um die Löslichkeit in Wasser zu erhöhen, setzt man gewöhnlich einige Tropfen Schwefelsäure hinzu Als Magenmittel zu 0,02—0,05 pro dosi, als Febrifugum zu 1,0—5,0 (man vergl. deswegen vorstehenden Text), in Pulvern, Kapseln, Pillen, Lösung. Zur hypodermatischen Anwendung der vierte bis halbe Theil der innerlich gegebenen Menge.

3. Chininum hydrochloricum s. muriaticum, salzsaures Chinin, krystallisirt in weissen, seideglänzenden Nadeln, die in Wasser ziemlich leicht löslich sind. Wird ebenso gegeben wie das schwefelsaure Salz, eignet sich aber wegen seiner leichteren Löslichkeit, namentlich unter Zusatz von etwas Salzsäure, sehr viel besser zur inneren Darreichung; die Form und Grösse der Gabe wie beim schwefelsauren Präparat.

Ausserdem hat man noch eine Reihe von anderen Chininsalzen einzuführen versucht; indess hat keines derselben einen wesentlichen Vorzug vor den genannten Präparaten und sie haben deshalb auch keine ausgedehntere Anwendung gefunden. Die Dosis und die Form der Darreichung ist übrigens wie bei den anderen Chininsalzen. Officinell unter ihnen sind folgende:

4. Chininum bisulfuricum, ausgezeichnet durch seine verhältnissmässig leichte Löslichkeit in Wasser (11 Th.), und deshalb zu Klystieren gut benutzbar und

○5. Chininum ferro-citricum.

*6. Chininum tannicum ist neuerdings wegen seiner geringen Bitterkeit für die Kinderpraxis lebhaft empfohlen worden.

○*7. Chininum valerianicum.

○*8. Cinchoninum sulfuricum, schwefelsaures Cinchonin, farblose, prismatische Krystalle, in etwa 60 Th. Wasser, in ca. 7 Th. Alkohol löslich, unlöslich in Aether, sehr bitter. Die Löslichkeit im Wasser wird, wie bei dem entsprechenden Chininsalz, durch Zusatz einiger Tropfen Schwefelsäure erhöht. Die Formen der Darreichung wie bei den Chininsalzen, die Dosis ist um die Hälfte grösser wie bei diesen. Für die leichteren Intermittensfälle ist das Salz anwend-

bar, für die schwereren ungeeignet, da seine Wirkung trotz der grösseren Dose unsicherer und weniger schnell ist, als die des Chinin.

O*9. Chinioideum, Chinioidinum, harzartige, trockene Masse von brauner Farbe; in Wasser nur wenig, in Alkohol leicht löslich. Dieses sehr billige Präparat ist im Wesentlichen eine Mischung von Chinin, Cinchonin, Chinaroth und harzartigen Stoffen. Die Wirksamkeit desselben ist wegen der wechselnden Zusammensetzung eine sehr unsichere. Die Dosis ist erheblich höher als bei den reinen Alkaloiden (2—3 Mal so gross) entweder in Pillen oder in alkoholischer Lösung.

O10. Tinctura Chinioidini, 2 Th. Chinioidin, 15 Th. Spiritus vini rectificat, 1 Th. Acid. hydrochlorat., von rothbrauner Farbe; ½—1 Theelöffel voll, in aromatischen Flüssigkeiten. Ueber seine Anwendbarkeit gilt das vom Chinioidin selbst Gesagte.

*11. Chinidinum sulfuricum.

O*12. Conchinin, ein erst jüngst bekannt gewordenes China-Alkaloid (O. Hesse), das in feinen, langen, seideglänzenden Nadeln krystallisirt, sehr voluminös, in Wasser schwer löslich ist und bitter schmeckt. Es wirkt nach Wunderlich, v. Böck, Ziemssen, Macchiavelli und Strümpell auf Fäulniss und Gährung, Intermittens und Typhusfieber, Fieber des Erysipels, der croupösen Pneumonie und der Puerperalzustände ebenso wie Chinin, ohne so starke subjective Beschwerden (Ohrensausen) wie letzteres zu machen. Dosirung 1,0—3,0 Grm. Abends in Pulverform.

Die Rinde und ihre Präparate. (Vgl. S. 624.) 1. Cortex Chinae.

*2. Cortex Chinae Calisayae.

*3. Cortex Chinae fuscus.

*4. Cortex Chinae ruber.

Als Antitypicum wird Chinarinde kaum noch gebraucht, als solches zu 8—10 Grm. In kleineren Dosen zu 0,3—0,5 in Pillen, Pulvern, am zweckmässigsten im Aufguss oder Decoct (letzteres besser, weil es mehr von dem wirksamen Bestandtheile enthält). — Aeusserlich als Pulver oder in Abkochung (15,0 bis 30,0 : 200,0).

*5. Extractum Chinae fuscae, Pulver, in Wasser trübe löslich; innerlich zu 0,5—1,5 in Pillen oder Lösung, einige Male täglich.

O6. Extractum Chinae aquosum.

O7. Extractum Chinae spirituosum.

8. Tinctura Chinae, aus C. Chinae fuscus, von rothbrauner Farbe, zu 20—50 Tropfen

9. Tinctura Chinae composita, Elixir roborans Whyttii, 6 Th. Cort. Chinae fusci pulv., 2 Th. Rad. Gentianae, 2 Th. Cort. Fructus Aurantii werden mit 1 Th. Cortex Cinnamomi (12 Th. Aqua Cinnamomi spl. nach Ph. a.) und 50 Th Spirit. dilutus macerirt. Von rothbrauner Farbe; zu 20—50 Tropfen.

O10. Vinum Chinae, 5 Th. Cortex regius auf 100 Th. Rothwein; thee- und esslöffelweise; zwar sehr beliebtes aber unzweckmässiges Präparat. Wir ziehen vor, den Weingeschmack nicht zu verbittern, und, wenn Wein und Chinarinde indicirt sind, beide für sich und nicht zusammen zu geben.

Anhang zum Chinin.

Chinolin C_9H_7N erhielt seinen Namen, weil es zuerst aus Chinin und Cinchonin durch Erhitzen mit Aetzkali gewonnen worden, also ein Abkömmling des Chinins ist. Man kann es jetzt auch synthetisch darstellen durch Erhitzen eines Gemenges von Nitrobenzol, Anilin, Glycerin und concentrirter Schwefelsäure. Chi-

nolin ist daher auch ein Derivat des Benzols, Bestandtheil des Steinkohlentheers, und steht in nächster Beziehung zum Pyridin; wenn man es mit übermangansaurem Kalium bei Siedhitze des Wassers behandelt, so wird es zu einer Pyridindicarbonsäure $C_5H_3N(COOH)_2$ (Chinolinsäure) oxydirt.

Das Chinolin ist ein in Wasser kaum lösliches, stark basische Eigenschaften besitzendes, im Anfang wasserhelles, im Licht leicht dunkelndes, dünnflüssiges, scharf bitter schmeckendes und durchdringend unangenehm riechendes Oel und kann daher zur therapeutischen Verwendung nicht empfohlen werden. Dagegen hat man Versuche mit seinem Salze, dem Chinolinum tartaricum (weinsaurem Chinolin) angestellt, einem krystallinischen nicht hygroskopischen Körper von Pfefferminzgeschmack und Bittermandelgeruch.

Physiologische Wirkung. Nach Donat unterdrückt weinsaures Chinolin etwa in 0,2—0,4procentigen Lösungen die Fäulniss von Harn, Leim, Blut und hat auch in Bezug auf sein Verhalten gegen Eiweiss ähnliche Wirkungen wie Chinin. Dessen weitere Angabe, dass schon bei gesunden Thieren durch dasselbe auch die Temperatur erniedrigt werden könnte, gilt nur für stark giftige Gaben, bei Kaninchen bewirken bereits Gaben von 0,2—0,3 Mattigkeit, Betäubung, starke Herabsetzung der Reflexerregbarkeit; 0,6—1,0 führen in wenigen Stunden zu vollständiger willkürlicher und Reflexlähmung, Collapsus und Tod (Biach und Loimann). Die Temperatur bei fieberhaften Erkrankungen wird zwar herabgesetzt, aber viel weniger sicher, als durch Chinin oder Salicylsäure. Auch wegen der häufigen brechenerregenden Wirkung in Folge starker Magenreizung dürfte es kaum besonders zu empfehlen sein. Nur bei Intermittens will es Löw so gut atypisch wirkend gefunden haben, wie das Chinin.

Im Harn erscheint das eingenommene Chinolin als solches nicht wieder, sondern wie Donat vermuthet, als Pyridincarbonsäure, die ebenfalls antiseptische Wirkungen haben soll (?).

Therapeutische Anwendung. Das Chinolin hat als Antipyreticum die Hoffnungen, welche einzelne Autoren (Donath) in dieses Mittel setzen, nicht erfüllt. Zwar stimmen die Beobachter (Jaksch, Löw) darin überein, dass man im Stande ist, durch dasselbe die Temperatur bei fieberhaften Erkrankungen herabzusetzen, jedoch ist diese Temperatur herabsetzende Wirkung des Chinolins bedeutend geringer als die gleich grosser Gaben Chinin. Die üblen Nebenwirkungen, die dieser Körper in noch höherem Grade besitzt, als das Chinin, insbesondere das fast stets nach seiner Darreichung eintretende sehr heftige Erbrechen werden dem Chinolin wohl niemals einen dauernden Platz in unserem Arzneischatz verschaffen.

Aeusserlich wurde das Chinolin gebraucht in Form von Einpinselungen fünfprocentiger Lösung gegen Diphtheritis (Seifert), jedoch auch bei dieser Anwendung wurden eclatante Erfolge, welche dieses Mittel zur weiteren Verwendung empfehlen würden, nicht beobachtet; ausserdem ist auch die äusserliche Application des Chinolins nicht ohne üble Nebenwirkungen, indem auch nach Einstreuen von Chinolinverbindungen auf Geschwürsflächen heftige Reizerscheinungen von Seiten des Magens auftreten.

Dosirung und Präparate. Chinolinum hydrochloricum innerlich in Dosen von 1—2 Grm., Chinolinum tartaricum 1—1½ Grm. in Wasser gelöst und Zusatz eines Corrigens oder in Oblaten.

Aeusserlich: Chinolinum purum 5 pCt. mit Alkohol, Aqu. destill. āā 50,0 zu Einpinselungen oder als Gurgelwasser Chinol. pur. 1,0, Aquae destill. 500,0, Spirit. vini 50,0, Ol. menth. pip. gtt. II.

Kairin, das salzsaure Salz des Oxychinolinäthylhydrür ($C_{11}H_{15}NO$). Da das Chinin ein Abkömmling des Chinolins ist, hatte man geglaubt, das letztere als ein Surrogat des ersteren benutzen zu können; allerdings hatte die Probe ergeben, dass dies nicht oder nur zum kleinsten Theil der Fall sei. Indessen haben der Reichthum des Chinins an Wasserstoff, sowie neuere Untersuchungen die Chemiker zu der Vorstellung geführt, dass in dem Chinolinmoleküle nicht ein Chinolin schlechtweg, sondern ein hydrirter Chinolinkern anzunehmen sei. Es wurden in der That auch durch O. Fischer und W. König eine ganze Reihe solcher Körper dar-

gestellt, und unter diesen hat Filehne eine Gruppe entdeckt, deren Glied zwar nicht, wie Chinin wirken, aber eine ausserordentlich sichere und gründliche fieberwidrige Wirkung auszuüben vermögen; es sind dies die am Stickstoff methylirten oder äthylirten Hydrochinolinkörper. Das zuerst empfohlene Kairin M (Oxychinolinmethylhydrür, $C_{10}H_{13}NO$) wurde bald durch das zwar schwächer, aber zweckmässiger wirkende Kairin A (Oxychinolinäthylhydrür) verdrängt.

Das salzsaure Salz des Kairin A, welches, von O. Fischer zuerst dargestellt, jetzt ausschliesslich auf dem Markt (Chemische Fabrik von Meister, Lucius und Brüning in Höchst a. M.) erscheint, und schlechtweg „Kairin" genannt wird, ist ein ganz weisser, in Wasser gut löslicher, schön krystallisirender Körper von gemischtem, salzig-bitteren und aromatischen, den meisten Menschen unangenehmem Geschmack, so dass man das Mittel besser in Oblaten oder Gelatinekapseln nehmen und viel Wasser nachtrinken lässt.

Physiologische Wirkungen. Dieselben sind fast sämmtlich an kranken fiebernden Menschen zuerst von Filehne gemacht Gesunde und kranke, nicht fiebernde Menschen zeigen nach einmaligen Gaben von 1,0—1,5 Grm weder Temperaturerniedrigung, noch irgend eine andere Vergiftungserscheinung.

Fieberkranke, die das Mittel unverdeckt bekamen, klagten über heftige Nasen- und Stirnkopfschmerz, bei Verabreichung in Oblaten oder Kapseln dagegen zeigen sich bei innerlichem Gebrauch ziemlich häufig Reizungserscheinungen von Seite des Magens, Appetitlosigkeit und Erbrechen, so dass manche Menschen der Kairinbehandlung unzugänglich sind (Schütz), bei Einklystieren beobachtete G. Merkel ebenfalls Erbrechen und profuse Diarrhoe.

Gehörs-, Gesichts- und Gefühlsstörungen, ferner Collapszustände wurden selbst bei lange fortgesetzter Kairinbehandlung nie beobachtet. Bei den verschiedensten fieberhaften Krankheiten zeigt sich das Kairin in Gaben von 0,5 bis 1,0 Grm. als ein sehr mächtiges, und als das sicherst temperaturerniedrigende Mittel. Jedoch klingt diese Wirkung verhältnissmässig schnell ab, doch beim Kairin A viel langsamer, als beim Kairin M. Bei letzterem steigt etwa 2 bis 3 Stunden nach der letzten grösseren Gabe die Temperatur ziemlich schnell unter Frost zu ihrer der Krankheit und der Tageszeit entsprechenden Höhe, bei ersterem jetzt allein noch angewendeten Präparat fehlen, sobald die Wirkung aufhört, die Frosterscheinungen entweder ganz, oder sie sind unbedeutend und durch sofortige Darreichung einer neuen Gabe leicht und schnell abzuschneiden.

Das Herz wird nicht direct beeinflusst, nur mit dem Sinken der Temperatur tritt auch eine mit letzterer zusammenhängende Pulsverlangsamung ein.

Die Schweissabscheidung wird oft sehr stark angeregt.

Der Urin wird dunkelgrün; Eiweiss tritt öfter in demselben auf.

Therapeutische Verwendung. Die Angaben der Autoren über die antifebrile Wirkung des Kairins lauten so different, dass bis jetzt die Frage, ob das Kairin am Krankenbett eine ausgedehnte Verwendung verdient, nicht endgiltig beantwortet werden kann

Nach Versuchen jedoch, welche in unserer Klinik (Nothnagel) gemacht wurden (Rheinfuss), dürften, trotz der unzweifelhaft bedeutenden antipyretischen Wirkung des Kairin (bei Pneumonie und Typhus), die üblen Nebenwirkungen, die nach der Darreichung fast immer eintreten, einer Einbürgerung am Krankenbett stets hindernd im Wege stehen.

Diese Reizerscheinungen von Seiten des Magens, der auch bei sorgsamer Ueberwachung des Kranken bisweilen eintretende Schüttelfrost, die nicht ungefährlichen Collapse, welche bisweilen sich einstellen, mahnen jedenfalls bei seiner Anwendung zu grosser Vorsicht.

Dosirung: als Pulver oder in Oblaten in Dosen 0,3—0,5 Grm. pro dosi, stündlich oder 2stündlich.

Das **Chinolinmethylhydrür** Königs, auch Kairolin genannt, unterscheidet sich vom Kairin (dem Oxy-Körper) in der Wirkung dadurch, dass 1malige Gaben von 0,3—1,0, welche beim Kairin bereits wirksam waren, unwirksam sind; auch stündlich 0,5 Grm. gegeben, bewirkt es (im Gegensatz zu Kairin) gar

nichts. Giebt man dagegen eine Gabe von 1,5—2,0 Grm, so erhält man eine, zwar etwas langsam sich entwickelnde, dafür aber lange, 6 Stunden, dauernde und langsam abnehmende Wirkung, deren summarischer Effect demjenigen 3—4 mal 0,5 des Kairin ungefähr gleichkommt.

Dieser Unterschied in der Wirkung des Kairins und Kairolins mag daher rühren, dass alle Hydroxylderivate nicht nur des Chinolins, sondern auch schon des Benzols oxydirbarer sind, als die entsprechenden sauerstofffreien Körper. So könnte sich die schnellere und leichtere Einwirkung des (hydroxylirten) Kairins erklären lassen, welches sofort in seiner Gesammtmenge zur Verwendung gelangen könnte, andererseits wäre begreiflich, dass es auch schneller abgenutzt würde, als das widerstandsfähigere sauerstofffreie Kairolin, welches nur allmälig dem oxydirenden Einfluss des Organismus unterliegt.

Ausgedehnte therapeutische Erfahrungen, welche zu einem einigermassen abschliessenden Urtheil berechtigten, liegen noch nicht vor.

Aehnlich wie Chinin und die anderen Chinaalkaloide sollen ferner wirken:

***Bebeerin**, das Alkaloid der Bebeerurinde (Nectandra Rodiäi) und vielleicht auch des Buxus sempervirens, wenigstens auf Fäulnissprocesse und niedrige Organismen (Binz); für höhere Thiere liegen keine eingehenden Untersuchungen vor; Hunde sollen auf Gaben von 1,0 Grm sowohl gastrische (Erbrechen, Durchfall) wie allgemeine (Mattigkeit, Schwindel) Vergiftungserscheinungen zeigen. Therapeutisch ist dasselbe ganz entbehrlich, und wird auch bei uns kaum verordnet.

***Piperin** (vgl. Pfeffer).

Als billigere Ersatzmittel des Chinin hat man auch viele nicht alkaloidische Bitterstoffe, z. B. Salicin, Gentiana, Quassia u. s. w., versucht, jedoch ohne auch nur annähernd gleichen Erfolg.

Die Alkaloide des Kaffeebaumes, des chinesischen und Paraguaythees, der Guarana, der Cacaobohnen, der Cocablätter.

In den Blättern und Bohnen des aus Westindien und Ostafrika stammenden Kaffeebaumes, im chinesischen Thee, im Paraguaythee, dem südamerikanischen Lieblingsgetränk, in dem Paulliniastrauch, dessen schwarze Samen in Brasilien zur Bereitung einer erfrischenden Limonade verwendet werden und endlich in den in Guinea wachsenden Colanüssen, aus denen man den Kaffee von Sudan bereitet, findet sich ein und dasselbe Alkaloid, welches man jetzt allgemein Caffeïn oder Coffeïn, früher aber, wo man die Identität noch nicht kannte, nach den Stammpflanzen Caffeïn oder Theïn oder Guaranin nannte.

In den Cacaosamen findet sich das Theobromin und in den Cocablättern das Cocain und das Hygrin.

Alle oben aufgezählten Pflanzen stimmen darin überein, dass sie im Laufe der Zeit zu den beliebtesten Genussmitteln der Menschen erhoben worden sind in Folge einer eigenartigen, be-

lebenden und erregenden Wirkung ihrer Alkaloide auf das Nervensystem bei geringer Giftigkeit, guter und das ganze Leben dauernder Verträglichkeit, was bekanntlich bei den wenigsten anderen Genussmitteln der Fall ist.

Die Wirkungen dieser Pflanzen auf den Organismus sind aber nicht allein abhängig von ihrem Alkaloidgehalt, sondern auch von den anderen Beimengungen; es unterscheiden sich daher sogar die coffeïnhaltigen Pflanzen in manchen Beziehungen von einander, noch viel mehr aber die theobromin- und cocainhaltigen. Wir betrachten aus diesen Gründen zuerst die Wirkung der reinen Alkaloide und dann die der zum Genuss verwendeten Pflanzen.

Coffeïn. Caffeïn.

Das aus den oben genannten Pflanzen dargestellte schwach basische Coffeïn oder Theïn, $C_8H_{10}N_4O_2$ oder $C_6H(CH_3)_3N_4O_2$, darf als methylisirtes Derivat des Xanthins betrachtet und nach seiner Constitution auch Trimethylxanthin oder Methyltheobromin genannt werden. Es krystallisirt mit 1 Molekul Wasser in sehr dünnen und langen, farblosen, glänzenden Prismen von schwach bitterem Geschmack, ist in kaltem Wasser und Alkohol schwer, in heissem leicht löslich, bildet mit starken Mineralsäuren leicht zersetzliche Salze und geht durch Kochen mit Barytwasser in eine starke Base, das Caffeïdin $C_7H_{12}N_4O$ über: letzteres zerfällt durch längeres Kochen mit einem Barytüberschuss in Ammoniak, Methylamin, Methylglycocoll und Ameisensäure.

Physiologische Wirkung.

Das Gehirn reagirt auf Caffeïn ähnlich wie auf Morphin, mit dem Unterschiede, dass von Caffeïn grössere Gaben nöthig sind, ferner, dass die Caffeïnerregung länger, die Caffeïnbetäubung weniger lang andauert, als die gleichen Morphinwirkungen, und dass die Caffeïnerscheinungen viel rascher schwinden. Ebenso besteht auch eine Aehnlichkeit in der Rückenmarkswirkung. Während aber das Morphin nur bei Fröschen hochgradige Reflexerregbarkeit und Tetanus, bei Warmblütern nur vermehrte Reflexerregbarkeit (nie Tetanus) und verhältnissmässig bald darauf Herabsetzung derselben bedingt, erstreckt sich die tetanische Coffeïnwirkung auf alle untersuchten Warmblüterclassen. Die Rückenmarkswirkung des Caffeïn vollständig der des Strychnin gleichzusetzen ist jedoch nicht thunlich, weil für Kalt- wie Warmblüter 100fach, für den Menschen jedenfalls mehr wie 200fach grössere Mengen Caffeïn bis zur tetanischen Wirkung nöthig sind, wie eine Vergleichung der unten angegebenen tetanischen Caffeïngaben mit den tetanischen Strychningaben lehrt. Ja für den Menschen können wir mit Bestimmtheit nur eine Erhöhung der Reflexerregbarkeit behaupten, da ein tetanischer Effect selbst nach der enormen Gabe von 1,25 nicht eintrat. Da auch Strychnin gar nicht das Gehirn und Herz, und den Blutdruck ganz entgegengesetzt

beeinflusst, muss deshalb das Caffeïn vom physiologischen Standpunkt aus mehr dem Morphin angereiht werden. Die Muskelwirkung des Caffeïn bei Rana temporaria kann der Veratrinmuskelwirkung nicht an die Seite gesetzt werden, und hat bis jetzt noch kein Analogon.

Aufnahme und Ausscheidung. Caffeïn wird von allen Schleimhäuten und von dem Unterhautzellgewebe in das Blut aufgenommen, wird sodann in verschiedenen Organen aufgefunden und mit dem Harn, der Galle unverändert wieder ausgeschieden (Strauch).

Allgemeine Erscheinungen. Frösche zeigen, je nach der Art, verschiedene allgemeine Erscheinungen; bei Rana esculenta wird durch 0,002 Grm. Caffeïn die Reflexerregbarkeit sehr gesteigert, so dass sehr bald förmlicher reflectorischer Starrkrampf wie nach Strychnin eintritt; bei Rana temporaria dagegen tritt zunächst keine Spur von Erhöhung der Reflexerregbarkeit oder Starrkrampf auf; dagegen sehr rasch an der Einführungsstelle eine eigenthümliche Muskelsteifigkeit, die sich sehr langsam auf entferntere Organe ausbreitet; während daher die zunächst betroffenen Muskeln bereits ganz starr und zusammengezogen erscheinen und durchgängig unerregbar, abgestorben sind, können die entfernteren Muskeln noch ganz unverändert gesund und leicht reizbar sein. Erst später, am 2. oder 3. Tage der Vergiftung, gleichen sich diese Unterschiede theilweise aus, indem nun auch die Rana temporaria in vermehrte Reflexerregbarkeit und zuweilen schwache tetanische Anfälle verfallen kann, und andererseits die R. esculenta eine unverkennbare Steifigkeit der Muskeln aufweist, die aber niemals den Grad wie bei der anderen Art erreicht (Schmiedeberg).

Auch alle bis jetzt untersuchten Warmblüter (die Kaninchen nach 0,12 Grm., Katzen und Hunde nach 0,2 Grm. in eine Vene gespritzten Caffeïns) fahren ganz, als ob sie mit Strychnin vergiftet wären, auf jeden Reiz, jede Berührung und Erschütterung zusammen oder gerathen in Starrkrampf, manchmal auch ohne nachweisbare äussere Anstösse (Albers, Falck und Stuhlmann, Voit, Aubert u. A.).

Frösche, wie Warmblüter, werden durch sehr grosse Gaben (nach dieser vorausgegangenen Erregtheit und diesem Starrkrampf) schliesslich gelähmt und durch allgemeine Lähmung getödtet.

Auf den Menschen üben Gaben unter 0,3 Grm. keine nachweisbaren Wirkungen aus; nach 0,36 Grm. (Aubert) zeigt sich nur eine in einer Stunde vorübergehende Eingenommenheit des Kopfes; nach 0,5 Grm. steigt die Pulsfrequenz nicht nennenswerth und vorübergehend (um 4 Schläge); eine Stunde später wird der Kopf eingenommen und die Hände fangen an zu zittern, aber wieder nur sehr kurze Zeit. Nach einer Gesammtmenge von 1,22 Grm., die innerhalb 6 Tagen eingenommen wurde, stellten

sich am 10. Tage nach Beginn des Versuchs plötzlich ein Paar ziemlich schmerzhafte Hämorrhoidalknoten ein, die sonst bei dem Betreffenden noch nie eingetreten waren, und verschwanden ohne weitere Behandlung in 8 Tagen wieder. Da auch bei den mit Caffeïn vergifteten Hunden die Venen, namentlich des Mesenteriums, immer sehr ausgedehnt gefunden wurden, darf man wohl auch obige Haemorrhoidalknoten mit dem Caffeïngenuss in einen causalen Zusammenhang bringen (Aubert). Das geringe Ergriffensein Aubert's nach obigen Gaben mag übrigens doch davon rühren, dass derselbe vielleicht an Caffeïn in Folge langen Kaffeegenusses mehr gewöhnt war; denn andere Versuchsansteller (C. G. und J. Lehmann) verfielen nach denselben Gaben (0,3—0,6 Grm.) in viel heftigere Vergiftungserscheinungen: in starke Aufregung des Gefäss- und Nervensystems; stärkere Pulsfrequenz, unregelmässigen oft aussetzenden Puls und Brustbeklemmung, Kopfschmerzen, Ohrensausen, Funkensehen, Visionen und Gedankenverwirrung, Delirien, Schlaflosigkeit, Erectionen und Drang zum Harnlassen; Caron bekam nach denselben Gaben (0,5 Grm.) Kopfschmerzen, Zittern, Uebelkeit, fortwährende Schläfrigkeit und Abnahme der Pulsfrequenz um 30 Schläge. Kelp beobachtete bei einer sehr zarten und nervösen Frau nach im Ganzen 0,48 Grm. Caffeïn schon schwerere Erscheinungen: Schwindel, Mattigkeit, sodann starke Präcordialangst, sehr frequenten Puls, Abdominalpulsation, heftiges Zittern der Extremitäten, hörbares Zähneknirschen, Eingenommenheit des Kopfes und krampfartige Empfindung am Hals und Nacken; dieser Zustand dauerte 3 Stunden und verlor sich erst ganz in 24 Stunden. Man darf also immerhin einige Vorsicht bei Caffeïnverabreichung beobachten, weniger wegen einer etwaigen Lebensgefahr, als wegen der erschreckenden und beängstigenden Erscheinungen. — Mit der grössten Caffeïngabe (1,5 Grm.) hat bis jetzt Frerichs an sich Versuche angestellt; nach einer Viertelstunde wurde sein Puls voll, hart und schneller (um 10 Schläge); der Kopf schwer und eingenommen; Schwindel, Ohrensausen. Grosse Unruhe und Aufregung machte das Festhalten einer Idee unmöglich; nach einer Stunde trat Erbrechen ein, worauf die Erscheinungen allmälig nachliessen, ohne Nachwirkung zu hinterlassen.

Alle Thierklassen und der Mensch können sich an immer grössere Gaben gewöhnen. Selbst sehr heftige Vergiftungserscheinungen gehen rasch vorüber.

Beeinflussung der einzelnen Organe und Functionen. Centralnervensystem. Die Gehirnthätigkeit wird, wie die oben mitgetheilten zuerst rauschartigen, später Betäubungserscheinungen am Menschen deutlich beweisen, durch Caffeïn zuerst angeregt und später geschwächt. Dass verschiedene Individuen in grössere oder geringere Erregung und Betäubung verfallen; dass die Einen schlaflos, die Anderen schläfrig werden, je nach Ge-

wohnheit, Körperbeschaffenheit: ist eine bei allen ähnlich wirkenden Mitteln, wie Morphin, Alkohol, Chloroform stets wiederkehrende Beobachtung; ebenso, dass beim Menschen die Gehirnaffection über die des Rückenmarks, bei Thieren umgekehrt die des Rückenmarks vorwiegt, bei letzteren in Folge enormer Reflexerregbarkeit Tetanus, bei ersteren nur vermehrte Reflexerregbarkeit einttitt.

Bei der Aehnlichkeit der Caffeïn-Gehirn- und Rückenmarkswirkung mit der des Morphin und theilweise des Strychnin liegt kein Grund vor, die Erscheinungen der ersteren anders abzuleiten, als die der letzteren; wir verweisen daher auf das beim Morphin über die Gehirn- und beim Strychnin über die Rückenmarkswirkung Gesagte.

Wie oben ausführlich angegeben ist, reagirt das Rückenmark von Rana temporaria nicht, das der Rana esculenta dagegen sicher mit einer vermehrten Reflexthätigkeit. Es wäre irrig, aus diesem verschiedenen Verhalten eine verschiedene Beschaffenheit oder eine verschiedene Empfänglichkeit des Rückenmarks dieser beiden Froscharten für das Caffeïn schliessen zu wollen; denn beide Froscharten verhalten sich gegen Strychnin ganz gleich. Es ist deshalb viel wahrscheinlicher, dass bei Rana temporaria nur deshalb das Rückenmark nicht ergriffen wird, weil das Caffeïn sehr energisch von dessen Muskeln festgehalten und dadurch an einer raschen Verbreitung verhindert wird und nur zum kleinsten Theil oder gar nicht bis zum Rückenmark gelangt; es bleiben ja auch die von der Einstichstelle entfernteren Muskeln von dem Gifte lange Zeit frei und normal, während die nahe gelegenen bereits erstarrt und todt sind.

Die peripheren Nerven und quergestreiften Muskeln. Bei der gewöhnlichen innerlichen Verabreichung werden Gehirn und Rückenmark weit früher ergriffen, wie die peripheren Nerven; wenigstens konnte man bis jetzt weder eine Veränderung der sensiblen (nur von Bennett wird eine Lähmung der sensiblen Nerven behauptet) noch der motorischen Nerven nachweisen; dagegen werden die in eine Caffeïnlösung gelegten motorischen oder in der Nähe einer subcutanen Einspritzungsstelle gelegenen sensiblen Nerven rasch gelähmt (Eulenburg).

Von höchstem Interesse ist die zuerst von Voit beobachtete und von Johannsen genauer studirte Veränderung der quergestreiften Musculatur von Rana temporaria, die zuerst an den der Einspritzungsstelle benachbarten Muskeln auftritt und sehr langsam auf immer entferntere Theile fortkriecht. Die Muskeln erscheinen nämlich weiss, blutleer, starr und verkürzt und haben ganz das Aussehen wärmestarrer Muskeln. Beobachtet man eine Muskelfaser während des Caffeïnzusatzes unter dem Mikroskop, so sieht man, wie sich der Inhalt der Muskelzelle bewegt, die Querstreifung verloren geht, die Längsstreifung sehr deutlich wird,

die Faser sich fast um die Hälfte verkürzt und an einigen Stellen sich das Sarcolemm abhebt; dasselbe Bild bieten die im lebenden Körper vergifteten Muskeln. Die Curve der in dieser Art vergifteten, aber noch nicht ganz erstarrten Muskeln zeigt eine sehr bedeutende Verlängerung des absteigenden Theiles (Buchheim und Eisenmenger); die ganz erstarrten Muskeln zucken nämlich gar nicht mehr. Ausspülung der Muskelgefässe mit 0,6 pCt. Kochsalzlösung hebt die Gerinnung nicht mehr auf. Es ist hierfür ganz gleich, ob die Muskeln mittelst ihrer Nerven mit dem Centrum noch zusammenhängen, oder in Folge ihrer Durchschneidung von demselben getrennt sind; auch die Muskeln curarisirter Thiere verfallen in diesen Zustand; es muss deshalb geschlossen werden, dass diese Caffeïnwirkung eine directe Muskelwirkung ist. — Bei der Rana esculenta ist, wie erwähnt, von einer solchen Muskelwirkung nichts oder nur sehr wenig nach tagelanger Einwirkung zu sehen.

Bei Warmblütern hat bis jetzt nur Johannsen für Katzen, allerdings sehr unsicher, angegeben, es trete auch bei diesen eine solche Steifigkeit der Musculatur, nur geringgradiger ein. Andere Beobachter haben davon nichts gesehen. Wir selbst (Rossbach und Harteneck) haben an lebenden Kaninchen experimentirt; auf Gaben von 0,005 Grm. in die Jugularvene gespritzten Caffeïns trat eine bedeutende Beschleunigung des Ermüdungsverlaufes ein; so z. B. fiel in einem Versuche die Hubhöhe des noch wenig ermüdeten lebenden blutdurchströmten Muskels in 600 Zuckungen von 9 auf 2 Mm. Damit wird für Kaninchen in diesen kleinen Gaben wenigstens die von Johannsen aufgestellte Theorie der Caffeïnmuskelwirkung hinfällig, welche also lautet: „In grossen Gaben werde exquisite Todtenstarre, durch kleine Gaben wahrscheinlich nur das dem Auge nicht sichtbare erste Stadium derselben, das der gallertigen Myosinausscheidung hervorgerufen; wenn der chemische Process des ersten Stadiums, wie Hermann meine, mit dem der Thätigkeit identisch sei, so habe die Annahme viel Wahrscheinlichkeit für sich, dass kleine Mengen Caffeïn die Muskelarbeit erleichtern müssten“.

Die Athmung wird, so lange die Reflexe erhöht sind, zuerst beschleunigt, später verlangsamt, offenbar durch ähnliche Vorgänge im Athmungscentrum, wie im übrigen Rückenmark. Der Caffeïntetanus kann, wie Uspensky und Aubert angeben, durch künstliche Athmung beseitigt werden.

Kreislauf. Das Herz des mit grösseren Caffeïngaben vergifteten Frosches schlägt immer langsamer und schwächer; bei directer Einlegung des ausgeschnittenen Herzens in eine Caffeïn-Kochsalzlösung zeigt sich zuerst eine starke Vermehrung der Herzschläge, nach einer Minute eine sehr rapid sich steigernde Verlangsamung und nach kurzer Zeit steht das Herz in Systole weiss

und erstarrt still, also ähnlich verändert wie die quergestreifte Rumpfmusculatur.

Das Herz der Warmblüter schlägt nach kleinen und mittleren Gaben Caffeïn stets zuerst schneller; der Blutdruck steigt (Binz). Nach sehr grossen Gaben nimmt die Pulszahl wieder ab, sinkt unter die Norm, es tritt Arrhythmie ein, ebenso sinkt der Blutdruck immer tiefer, bis endlich das Herz in Diastole und stark mit Blut ausgedehnt, gelähmt still steht. Direct in das Blut gespritzt tödten schon Gaben von 0,08—0,1 Grm. auf 1 Kilogramm Kaninchen und Katze, von 0,05 auf 1 Kilogramm den Hund.

Dass beim Menschen ebenfalls Steigerung der Pulsfrequenz eintritt, haben wir bei den allgemeinen Erscheinungen angegeben.

Die Temperatur wird durch kleine Caffeïngaben nicht verändert; dagegen durch mittlere Gaben, welche noch keine Krampferscheinungen bedingen, um 0,6° C.; durch grosse Gaben, welche deutliche Muskelstarre, Unruhe, Speichelfluss veranlassen, in 1 bis 2 Stunden um 1—1,5° C. gesteigert (Binz).

Von einer Einwirkung auf die Verdauungsapparate wissen wir höchst wenig: nach Hannon, Peretti wird die Absonderung der Speichel- und Darmdrüsen angeregt. Erbrechen wurde nach grossen Gaben oft beobachtet. Die Darmbewegungen werden nicht verändert und nicht verstärkt (Nasse). Die Unterleibsvenen werden stark mit Blut überfüllt; weshalb, ist unbekannt.

Die Harnausscheidung soll durch Caffeïn vermehrt werden: eine sicher constatirte Thatsache ist dies aber nicht; jedenfalls steigert sich aber der Drang zum Harnlassen.

Ueber den Stoffwechsel nach Caffeïngenuss liegen Untersuchungen nur von Hoppe, Rabuteau und Roux vor, welche zum Theil eine sehr unbedeutende Verringerung, zum Theil eine Steigerung der Stickstoffausscheidung angeben; doch sind deren Versuche, wie Voit hervorhebt, nicht fehlerfrei; jedenfalls wird der Stoffwechsel durch Caffeïn nicht hochgradig beeinflusst.

Therapeutische Anwendung.

Die arzneiliche Verwendung des Caffeïn ist eine sehr beschränkte. Am meisten Ruf hat es sich bei der Hemicranie erworben, die es verschiedenen Beobachtern zufolge zuweilen heilt; öfter als die immerhin sehr seltene gänzliche Beseitigung der Krankheit wird eine Abkürzung und Milderung der einzelnen Paroxysmen beobachtet; häufig genug bleibt es jedoch auch ohne jeden Einfluss. Von massgebender Bedeutung für diesen verschiedenen Erfolg ist vielleicht die verschiedene Form der Migräne; bei der sogenannten Hemicrania sympathico- tonica haben wir selbst es ohne jeden Nutzen gegeben; mehr ist vielleicht zu erwarten bei den halbseitigen Kopfschmerzen Hysterischer und Anä-

mischer, oder bei anderen ihrem Wesen nach ganz unklaren Formen. Das Mittel soll besser wirken (Eulenburg), wenn es nicht in kleinen Gaben in der interparoxysmellen Zeit, sondern in etwas grösseren Gaben im Beginn des Anfalls gegeben wird. Auch bei dem allgemeinen Kopfschmerz, welcher im Innern des Schädels seinen Sitz zu haben scheint (ohne Hauthyperalgesie), an welchem Chlorotische und Hysterische so häufig leiden, soll Caffeïn öfters gut wirken.

Man hat Caffeïn noch bei verschiedenen anderen Zuständen versucht, doch hat es sich nirgends als sicher bewährt. Bei Herzkranken mit allgemeinem Hydrops hat man es schon früher gegeben, doch hat es sich nicht einbürgern können; neuerdings nun empfiehlt es hier Lépine als Ersatzmittel der Digitalis; das Caffeïn wirke vortrefflich, wenn man es in entsprechender Gabe gebe (1,0—2,0 pro die). Wir schliessen uns nach zahlreichen eigenen Erfahrungen dieser Empfehlung durchaus an.

Dosirung. Das Caffeïnum wird entweder als solches gegeben, oder als ein Salz, von welchen (nicht officinellen) Verbindungen das Caffeïnum citricum und lacticum die gebräuchlichsten sind. Man giebt diese Präparate für gewöhnlich in kleinen Gaben zu 0,05—0,1 (ad 0,2 pro dosi! ad 0,6 pro die!); doch fangen die französischen Aerzte mit viel grösseren Gaben an (0,5) und steigen bis zu 2,0 bis 4,0; die passendste Form sind wegen des bitteren Geschmackes Pastillen, doch kann man auch Pulver oder Pillen, und die Salze selbst in Lösung geben.

Die caffeïnhaltigen Genussmittel.

I. Kaffee.

In den rohen Kaffeebohnen (von Coffea arabica) schwankt nach einer Zusammenstellung von Brill, Aubert je nach Sorte, Jahrgang u. s. w. der Gehalt an reinem Caffeïn zwischen 0,2—0,8 pCt.

Durch das Rösten, selbst durch übermässig starkes Brennen der Kaffeebohnen geht nur sehr wenig Caffeïn verloren; in das Kaffegetränk selbst geht aus den gemahlenen und gerösteten Kaffeebohnen fast alles darin enthaltene Caffeïn über; es bleibt kaum 1/3 davon zurück (Aubert).

In einer Tasse Kaffeegetränkes, das aus 10,0 Grm. Bohnen, auf rohe Bohnen berechnet, hergestellt ist, nimmt man daher im Durchschnitt 0,1—0,12 Grm. Caffeïn zu sich (Aubert).

Ausser dem Caffeïn (0,2—0,8 pCt.) sind in den rohen Kaffeebohnen folgende Bestandtheile:

Legumin	15 pCt.
Zucker, Gummi	55 „
Ein fettes und ein flüchtiges Oel	13 „
Aschenbestandtheile (Kalium, Natrium, Magnesium, Eisenoxyd, Phosphorsäure, Chlor)	7 „
Kaffeegerb- und Kaffeesäure	5 „

Durch das Rösten bilden sich durch Verbrennung des Legumin, Zuckers aromatisch-brenzliche flüchtige ätherische Oele und Caramel, denen erst der Kaffee seinen Wohlgeruch und Wohlgeschmack verdankt.

Je nach der Stärke des Röstens verlieren die Kaffeebohnen $^1/_8$—$^1/_4$ ihres Gewichts (Aubert).

Physiologische Wirkung. An den Wirkungen des Kaffee als Getränk haben ausser dem Caffeïn auch die übrigen Bestandtheile, namentlich die aromatischen Oele, die Salze und das heisse Wasser einen wesentlichen Antheil. Ja Aubert und Haase bezweifeln in Folge ihrer Versuche sogar, ob das Caffeïn das wirksamste Princip im Kaffefiltrat sei. Sie geben folgende Gründe an: Kaffee wirkt auf den Menschen viel intensiver giftig ein, als das reine Caffeïn von der Gabengrösse, die in dem Kaffeegetränk ist; Kaffee mit einem Gehalt von 0,4 Grm. Caffeïn wirkt so stark, wie 1,5 Grm. reiner Caffeïn. — Kaninchen, denen Kaffee von einem Gehalt von 0,04 Grm. Caffeïn in die V. jugularis gespritzt wird, sterben in sehr kurzer Zeit unter Zittern, grosser Unruhe, Krämpfen, während 0,05 Grm. Caffeïn, in derselben Weise eingespritzt, gar keine krankhaften Veränderungen, geschweige den Tod hervorruft. — Während vom Caffeïn bei Kaninchen vom Blute aus die Peristaltik des Darms nicht geändert wird, erzeugt Kaffee in derselben Weise eingeführt eine kurzdauernde tetanische Zusammenziehung des Darms. — Spritzt man Kaninchen den vollständig caffeïnfreien Rückstand des Kaffeefiltrates in eine Vene, so sterben sie sofort unter Convulsionen, sehr rasch eintretendem Herzstillstand, Athemnoth, aber ohne Tetanus; auch Frösche werden durch den caffeïnfreien Kaffeerückstand in hochgradiger, aber qualitativ ganz anderer Weise (nicht tetanisch) afficirt, wie nach Caffeïn.

Es ist sonach der caffeïnfreie Rückstand des Kaffeeaufgusses sicher nicht wirkungslos und ganz anders wirkend wie das Caffeïn. Welches aber dieser anders- und starkwirkende Stoff sei, konnte Aubert nicht entscheiden. Da der Kaffee 1,5 pCt. Kalium (auf die gebrannten Bohnen berechnet) enthält, so glaubte Aubert unter dem Eindruck der damaligen Uebertreibung der Giftigkeit des Kaliums, dieses möge am Ende dieser andere Stoff sein. Wir haben beim Kalium auseinandergesetzt, dass die Mengen Kalium, wie sie im Kaffee genommen werden, unmöglich eine Wirkung auf den menschlichen und thierischen Organismus, wenigstens vom Magen aus, haben können. Ebenso wenig können die geringen Mengen der Gerbsäure eine nennenswerthe Wirkung entfalten.

Es bleiben also die durch das Rösten gebildeten brenzlichen Substanzen, nämlich ein ätherisches Oel, Kaffeol ($C_8H_{10}O_2$), ferner Hydrochinon, Methylamin, Pyrrhol (Bernheimer). Dieselben bewirken nach Lehmann, Nasse, Marvaud und Binz, wenn man sie allein, ohne Caffeïn und die Kaffeesalze verabreicht, eine angenehme Aufregung weniger der Phantasie, als des Verstandes, Beschleunigung der Herzthätigkeit, dagegen Herabsetzen des Blutdrucks, Beschleunigung und Verstärkung der Athmung, Aufheben des nüchternen Magengefühles; Beschleunigung der Darmbewegung; Vermehrung des Wassergehalts des Harns, Verminderung der festen Bestandtheile und des Harnstoffs. Sie unterscheiden sich also hauptsächlich dadurch vom Caffeïn, dass sie einen Einfluss auf die Darmbewegung haben und die Temperatur herabsetzen.

Trotzdem, dass fast alle Menschen der civilisirten Welt Kaffee trinken, ist unsere Kenntniss seiner Wirkungen nur eine sehr lückenhafte, weil diejenigen, welche damit wissenschaftlich experimentiren wollen, bereits so an den Kaffeegenuss gewöhnt sind, dass Veränderungen des körperlichen und geistigen Zustandes nur bei sehr grossen Mengen deutlich erkennbar sind. Wir schildern deshalb die Kaffeewirkung an Menschen nach Boecker, Moleschott und Aubert nur im Allgemeinen richtig, doch mannigfache individuelle Ausnahmen erleidend.

In gewöhnlicher mittlerer Gabe aus 15,0 Grm. bereitet und heiss getrunken, schmeckt der Kaffee bitter. Es stellt sich Pulsbeschleunigung und (durch das heisse Wasser) ein allgemeines Wärmegefühl ein; die Harnausscheidung nimmt zu. Das Denkvermögen wird erregt und die Einbildungskraft wird lebhafter. Es wird die Empfänglichkeit für Sinneseindrücke erhöht, die Urtheilskraft geschärft; aber durch die gleichzeitige Steigerung der Phantasie wechseln die Gedanken und Vorstellungen

etwas zu rasch, so dass der Kaffee mehr der Gestaltung bereits durchdachter Ideen, als der ruhigen Prüfung neu entstandener Gedanken günstig ist (?).

Der betäubenden Wirkung der alkoholischen Getränke wirkt der Kaffee entgegen, weshalb sein Genuss nach üppigen Trinkgelagen sehr beliebt ist.

Nach starkem Kaffee (aus 50,0 Grm. gerösteter Bohnen bereitet) stieg bei Aubert der Puls allmälig von 64 auf 72 Schläge in der Minute; es trat Kopfschmerz, Schwindel, Zittern und Taubheit in Händen und Füssen, Uebelkeit und ein periodisch den Körper überlaufendes Hitzgefühl ein. — Manche Menschen gerathen in einen rauschartig erregten Zustand und werden schlaflos, andere dagegen werden nach sehr grossen Gaben betäubt und schläfrig. Auch nach den stärksten Kaffeegaben gehen übrigens die Vergiftungserscheinungen auffallend rasch vorüber.

Eine Frau, welche einen aus 250 Grm bereiteten Kaffee auf einmal trank, wurde von furchtbarer Angst, Luftmangel, an Chorea erinnerndem Zucken der Muskeln, ungemeiner körperlicher und seelischer Unruhe bei sehr benommenem Sensorium befallen. Athmung mühsam, kurz und rasch (30 in der Minute); Herzstoss auffallend stark, fast hebend; Arterien sehr eng. Puls hart, gespannt. Eine Stunde nach dem Genuss trat neben Brechneigung heftiger Durchfall ein mit geringen Leibschmerzen, aber starkem Tenesmus. Harndrang sehr häufig, alle $^1/_4$ Stunden. Nach 48 Stunden waren alle Vergiftungserscheinungen verschwunden (Curschmann).

Mittlere Kaffeegaben werden das ganze lange Leben hindurch ohne Nachtheil vertragen, ja es wird der Kaffeegenuss allmälig zum Bedürfniss, wie andere Genussmittel, z. B. Tabak, Alkohol auch, und seine Entbehrung ruft dann unangenehme Folgen, besonders Unlust und Unfähigkeit zu geistigen Arbeiten hervor. Sehr lange fortgesetzter Genuss sehr starken Kaffees dagegen beeinträchtigt schliesslich Appetit und Verdauung und führt zu einem hohen Grade nervöser Ueberreiztheit.

Nahrungswerth. Wie beim Alkohol hat man auch beim Kaffee behauptet, dass er nicht allein Genussmittel, sondern auch ein Nahrungsmittel sei. Aus verschiedenen Beobachtungen, z. B dass viele Menschen bei Genuss von viel Kaffee wenig andere Nahrung nöthig haben, dass weniger Harnstoff bei Kaffeegenuss ausgeschieden werde, schloss man ferner, dass Kaffee den Stoffumsatz im Körper zu vermindern im Stande, also ein Sparmittel sei. Diese und andere noch unwahrscheinlichere Theorien werden durch Voit's genaue Versuche an Hunden nicht bestätigt, da beim Hunde eher eine Vermehrung als eine Verminderung des Stickstoffumsatzes stattfindet. H. Oppenheim fand an sich selbst, dass auf Kaffee die Diurese beträchtlich zu-, die ausgeschiedene Harnstoffmenge beträchtlich abnimmt, dass dafür aber der Koth stickstoffhaltiger ist.

Es ist demnach die Hauptbedeutung des Kaffee jedenfalls in seiner günstig und angenehm erregenden Einwirkung auf das Nervensystem zu suchen: durch diese grössere Erregung wird der Stoffwechsel um ein Weniges gesteigert: es findet ein etwas rascherer Verbrauch der resorbirten Nahrungsmittel, also keine Ersparung statt. Die durch den Kaffee in diätetischer Gabe gesetzte Erregung geht nicht, wie bei anderen erregenden Mitteln, z. B. beim Alkohol, in Depression über, sondern leitet unvermerkt wieder in den normalen nervösen und psychischen Zustand über, was einen entschiedenen Vorzug dieses Genussmittels ausmacht.

Von den kleinen Eiweissmengen, die in den Bohnen enthalten sind, ist es sogar noch sehr fraglich, ob sie in den heissen Aufguss übergehen; directe Untersuchungen konnten im Kaffee kein Eiweiss nachweisen; selbst wenn aber dieselben wirklich in denselben übergingen, wären ihre Mengen so winzig, dass man von einem Nahrungswerthe des Kaffee nicht im Ernste sprechen könnte.

Diätetische und therapeutische Verwendung des Kaffee. Da die arzneiliche Anwendung des Kaffee seiner Bedeutung als diätetisches und Genussmittel unendlich nachsteht, werden wir die Besprechung der letzteren naturgemäss voranstellen.

Kaffee wird täglich von Millionen Menschen als Getränk genommen, ohne dass krankhafte Erscheinungen irgend welcher Art, die man mit Sicherheit auf seinen Genuss zurückführen könnte, beobachtet werden können. Dieser Satz allein

widerlegt schlagend die bedingungslose Verurtheilung des Kaffeetrinkens. Zweifellos ist er ebensowenig ein nothwendiges Bedürfniss für die Erhaltung des Organismus als Alkohol und Tabak; aber mit Maass genommen und keine bestimmten Krankheiten — welche wir alsbald besprechen werden — vorausgesetzt, bildet er ein ausserordentlich angenehmes Genussmittel, dessen Wirkungen auf den Organismus und specielle Bedeutung für das Centralnervensystem (psychisches Verhalten) im physiologischen Abschnitt bereits auseinandergesetzt sind. Ebendaselbst ist bemerkt, dass Kaffee für die Ernährung weder eine unmittelbare noch mittelbare Bedeutung von irgend welchem Belang besitzt.

Es giebt jedoch eine Reihe von Bedingungen, welche den Kaffeegenuss sehr einschränken, nach unserer Meinung sogar vollständig verbieten. Obenan stellen wir das kindliche Alter; kein Kind sollte bis zur Pubertät, allerfrühestens bis zum 10. Lebensjahre Kaffee trinken; Milch und Suppen genügen vollständig. Das Bedürfniss der Gewohnheit liegt ja in diesem Alter, würde es nicht eben von frühester Jugend her anerzogen, noch nicht vor; besondere Nervenreize sind keineswegs erforderlich. Auch sind wir entschieden der Ueberzeugung, dass der frühzeitige Genuss starken Kaffees (ebenso natürlich Thee) einer von den vielen Factoren ist, welche eine neuropathische Anlage heranziehen, eine etwa ererbte entwickeln helfen. Genau in derselben Weise halten wir den Kaffee für unzulässig bei allen auch erwachsenen Individuen, bei welchen eine sogenannte neuropathische Disposition, Nervosität, oder ein ausgesprochenes (namentlich sogenanntes functionelles) Nervenleiden besteht. Epileptiker, Hysterische, an schweren chronischen Neuralgien Leidende u. dgl. m. sollten gänzlich auf denselben verzichten. Wir können versichern, in nicht wenigen derartigen Fällen durch die alleinige strenge Durchführung eines diätetischen Verhaltens, in welchem die Entfernung aller sogenannter Reizmittel die Hauptrolle spielte, erhebliche Besserung herbeigeführt zu haben. — Ebenso ist der Kaffee bei Herzkrankheiten verschiedener Art zu vermeiden: bei allen Klappenfehlern, auch im Stadium der vorhandenen Compensation; bei Hypertrophien des linken Ventrikels in Folge von Nierenschrumpfung oder Ueberanstrengung; auch bei den rein functionellen, sogenannten nervösen Palpitationen, wie sie unter verschiedenen ätiologischen Verhältnissen vorkommen. Das Gleiche gilt für alle Individuen, welche an arteriellen Fluxionen nach dem Kopfe leiden, an sogenannten Gehirncongestionen, an gewohnheitsmässiger Epistaxis. Auch bei den meisten chronischen (und acuten) Leiden des Magens ist Kaffee schädlich und wird zweckmässig ganz gemieden. — Selbstverständlich müssen auch alle diejenigen den Kaffeegenuss meiden, bei welchen derselbe regelmässig die leichteren unangenehmen Folgezustände, psychische Aufregung, stärkere Pulsbeschleunigung u. dergl. bewirkt. Dass zu starker Kaffee, lange Zeit getrunken, entschiedene schädliche Wirkungen ausübt, ist bereits oben angedeutet; die gewöhnlichsten darunter sind Verdauungsstörungen, Herzklopfen, bedeutende nervöse Ueberreiztheit neben gleichzeitiger Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit.

Direct medicamentös kommt starker schwarzer Kaffee als Erregungsmittel bei Collapszuständen zu Verwendung, etwa unter denselben Bedingungen wie Alkohol, mit dem er häufig auch zusammen gegeben wird (Kaffee mit Rum, Cognac). Ferner bei der durch betäubende Substanzen in Vergiftungsfällen entstehenden Somnolenz, bezw. Sopor und Coma; so bewährt er sich bei der Opiumnarkose, nach zu starkem Alkoholgenuss.

Weiterhin nützt Kaffee bei Hyperemesis, namentlich wenn dieselbe künstlich durch Brechmittel erzeugt oder die Folge von Alkohol ist; im letzteren Falle vermag man auch mitunter, bei schon vorhandener Nausea, dem Erbrechen selbst durch Kaffee noch vorzubeugen.

Gegen Durchfall ist Kaffee ein beliebtes Volksmittel, und in der That sieht man mitunter bei acutem Darmcatarrh, der nach Durchnässungen sich entwickelt hat — aber auch nur bei dieser Form — die Diarrhoe aufhören. In welcher Weise diese Wirkung zu Stande kommt, ist unklar; möglicherweise ist die hohe Temperatur des Menstruums am meisten dabei betheiligt; jedenfalls tritt sie

nicht regelmässig ein, und die stopfende Wirkung des Kaffees ist nicht im Entferntesten eine verlässliche.

Bekanntlich wird der Kaffee (-Aufguss) nie aus der Apotheke, sondern immer aus der Küche verordnet.

2. Chinesischer Thee. Das als grüner und schwarzer Thee bei uns eingeführte Genussmittel stammt von ein und derselben Pflanze, dem Theestrauch (Thea chinensis), und bietet die Farbenunterschiede nur durch die verschiedene Art des Eintrocknens, die verschiedene Stärke und Güte je nach dem Boden, Klima und Jahrgang dar.

Das einzige Alkaloid des Thees ist das Caffeïn (früher, bevor man die vollständige chemische und physiologische Identität des Thee- mit dem Kaffee-Alkaloid kannte, nannte man es Theïn); die Theeblätter enthalten aber noch einmal so viel Caffeïn, wie die Kaffeebohnen.

Ausserdem enthalten sie noch Gerbsäure, zum Theil an das Theïn gebunden, und ganz mit der Eichengerbsäure übereinstimmend; ferner ein citronengelbes ätherisches Oel, welches den Geruch und auch theilweise den Geschmack des Thees bedingt; ausserdem noch Pflanzeneiweiss, Salze und andere, aber für die Wirkung ganz unwesentliche Stoffe.

Folgendes sind (nach Stenhouse, Rochleder, Mulder u. A.) die Mittelwerthe der Bestandtheile, auf 100 Theile trockenen Thees berechnet:

Caffeïn	1,8
Eiweiss	2,7
Dextrin	9,8
Wachs	0,1
Chlorophyll	2,1
Harz	2,5
Gerbsäure	15,7
Aetherisches Oel	0,7
Extractivstoff	20,8
Aschenbestandtheile	5,4
Kaliumsalze	3,1
Eisen, Calcium und Magnesiumsalze	1,7

Da der sogenannte schwarze Thee in grösserer Hitze getrocknet wird, ist in demselben weniger ätherisches Oel, als in dem grünen enthalten; dagegen ist kein Unterschied im Caffeïngehalt beider Sorten.

Physiologische Wirkung. Ausser dem Caffeïn kommt für die Wirkung des Thees hauptsächlich noch das ätherische Oel und die Gerbsäure in Betracht; doch kommt letztere in erheblicher und schmeckender Menge nur beim Auskochen der Theeblätter in die Lösung. Die Wirkung des reinen ätherischen Oels für sich ist noch nicht untersucht; wir können daher dessen Wirkung und die des Caffeïn im Thee nicht genau auseinanderhalten. Der Caffeïngehalt der Theeblätter ist zwar doppelt so gross, wie der der Kaffeebohnen; dieser Unterschied gleicht sich aber insofern aus, als man zu einem guten Thee nur halb so viel Material als zu einem guten Kaffee braucht. Die Behauptung Leven's, dass das im Kaffee enthaltene Alkaloid viel stärker wirke, als das im Thee enthaltene, ist selbstverständlich nicht richtig, da beide identisch sind; der Irrthum Leven's kommt daher, dass er das eine Mal das Alkaloid als Salz, das andere Mal rein anwendete.

Die Beeinflussung des Körpers durch Thee gleicht im grossen Ganzen der durch Kaffee gesetzten; es wird die Lebhaftigkeit und Leichtigkeit des Denkens gesteigert, der Schlaf verscheucht und grösseres Wohlbehagen hervorgerufen; als einzigen Unterschied will Moleschott beobachtet haben, dass Thee weniger die Phantasie errege, so dass man mit grösserer Sammlung und bestimmter begrenzter Aufmerksamkeit Denkarbeit verrichten könne und nicht so leicht in Gedankenjagd verfalle, wie nach Kaffee. Wir selbst konnten diesen Unterschied an uns nie beobachten.

In individuellem Uebermaass genossen, tritt nach Thee wie nach Kaffee

Schlaflosigkeit, ungemeine körperliche Unruhe, Hin- und Herwerfen im Bett, Zittern, allgemeines Müdegefühl, in extremen Gaben erschwertes Athmen, Angstgefühl ein, und das Körperzittern kann krampfhartig werden.

Hinsichtlich der diätetischen und therapeutischen Anwendung des Thees können wir durchaus auf das beim Kaffee Gesagte verweisen; wenn ersterer bei uns zu Lande im Allgemeinen für stärker erregend gehalten wird als letzterer, so erklärt sich dies wohl aus der durchschnittlich bedeutenderen Gewöhnung an Kaffee. Bei der therapeutisch benutzten sogenannten diaphoretischen Wirkung des Thees ist offenbar das heisse Wasser am meisten betheiligt; jedenfalls ist zu diesem Behufe der Linden- und Hollunderblüthen-Thee im Allgemeinen unschädlicher, wenn nämlich dieses Verfahren ohne Rücksicht auf vorhandene Fieber- und Entzündungszustände angewendet wird.

Der chinesische Thee wird in bekannter Weise in Form eines Aufgusses aus der Küche verordnet.

***3. Paraguaythee.** Der von Ilex Paraguayensis-Blättern gewonnene und in Südamerika den chinesischen ersetzende Thee steht hinsichtlich seines Caffeïngehaltes in der Mitte zwischen dem Kaffee und dem Thee und enthält 1,2 pCt. Caffeïn; ausserdem Gerbsäure.

Seine Wirkungen sollen durchaus die des chinesischen Thees sein.

***4. Guaranapaste.** Die aus dem getrockneten und gepulverten Samen von Paullinia sorbilis bereitete, braun aussehende, zusammenziehend bitter schmeckende Guaranapaste (Pasta Guarana) hat den grössten Caffeïngehalt von allen hierher gehörigen Genuss- und Arzneimitteln, bis 5 pCt., und enthält ausserdem, wie diese, auch Gerbsäure.

Obwohl ihre physiologischen Wirkungen nicht genauer bekannt sind, kann man doch nach ihrem starken Gehalt an Caffeïn wohl behaupten, dass die Caffeïnwirkungen bei ihr stärker hervortreten müssen, wie beim Kaffee und Thee.

Therapeutisch wird die Guaranapaste bei uns fast gar nicht, in Frankreich dagegen viel gebraucht, namentlich bei Blennorrhoen der Harnorgane und Diarrhoen einerseits, bei Neuralgien, insbesondere bei Migräne andererseits. Jedenfalls ist das Mittel durch das Caffeïn entbehrlich. — Die beste Form sind Pulver, in Gaben von 0,5—2,0.

---

*Theobromin.

Auch das aus den Cacaobohnen (Semina Cacao von dem Cacaobaum, Theobroma Cacao) dargestellte Alkaloid Theobromin $C_7H_8N_4O_2 = C_5H_2(CH_3)_2N_4O_2$ ist dem Caffeïn nahe verwandt und kann als ein methylisirtes Derivat des Xanthins (Dimethylxanthin) betrachtet werden; es ist ein weisses, krystallinisches, schwachbitteres, in Wasser, Alkohol und Aether wenig lösliches Pulver.

Physiologische Wirkung.

Nach Mitscherlich und später Bennett wirkt Theobromin ähnlich, nur schwächer, wie Caffeïn. Nach ersterem ist die Todesgabe für Frösche 0,05 Grm., für Tauben 0,5 Grm., für Kaninchen 1,0 Grm.

Mitscherlich schildert die Vergiftungserscheinungen wie folgt: Frösche, die durch Lungenausdehnung stark aufschwellen, sterben bei langsamer Resorption unter den Erscheinungen der Rückenmarks- und Vagus-(?)Lähmung, bei schneller Resorption unter

spinalen Krämpfen. Buchheim und Eisenmenger fanden die Theobrominmuskelcurve der des Caffeïn zum Verwechseln ähnlich.

Bei Kaninchen tritt auf: Zähneknirschen, Sinken der Athmung und Temperatur, zunehmende Häufigkeit der schwächer werdenden Herzschläge, bei langsamer Resorption allmälige Lähmung, bei schneller Krampferscheinungen. Se- und Excretionen seien nicht verändert.

Nach dem Tode bleibt die Darmperistaltik und die Muskelreizbarkeit lange erhalten. Im Harn war stets Theobromin wieder zu finden.

Genauere Untersuchungen sind wünschenswerth.

Therapeutisch wird Theobromin nicht verwendet; wohl aber ein theobrominhaltiges Genussmittel, die

Chocolade, Kakao. Die verschiedenen Chocoladen haben sämmtlich als Grundlage das Pulver der Kakaobohnen (Semina Cacao). Dieselben haben folgende Hauptbestandtheile, in Procenten angegeben:

Theobromin	0.5— 1,0	pCt.
Fett (Cacaobutter)	30,0—50,0	"
Stärkemehl	10,0—20,0	"
Eiweiss	10,0—15,0	"
Salze	2,9— 3,0	"
Gummi	0,5— 1.0	"
Wasser	4,0— 6,0	"

Es herrschen in den verschiedenen Angaben ausserordentliche Verschiedenheiten.

Physiologische Wirkung. Dieselbe ist noch wenig studirt; ausser der caffeïnhaltigen Theobrominwirkung kommt jedenfalls in Betracht die nährende Eigenschaft des Stärkemehls und vielleicht auch des Oeles, das aber ohne gleichzeitigen starken Gewürzzusatz vom Magen nicht gut vertragen wird, weshalb man entölte Cacao- oder Gewürzchocolade geniessen lässt.

Diätetische Anwendung. Mit Rücksicht auf den Theobromingehalt unterliegt natürlich die Benutzung der Chocolade denselben Beschränkungen wie Kaffee und Thee, auch in Gestalt des entölten Cacao und der sogen. Gesundheitschocolade, weil auch diese das Theobromin noch enthalten. Zur directen arzneilichen Verwendung kommt sie nicht; sie stellt vielmehr nur ein angenehm schmeckendes Genussmittel dar, besonders unter Zusatz von Gewürzen, welches allerdings vor Kaffee und Thee einen gewissen Werth als directes Nahrungsmittel voraus hat und deshalb, weil die Tafelchocolade bequem tragbar ist, vielfach auf grossen Fussreisen, Märschen u. dgl. mitgeführt wird.

Cocaïn.

Cocaïn $C_{17}H_{21}NO_4$ ist das hauptwirksame Alkaloid der Cocablätter von Erythroxylon Coca (Erythroxyleae), welches in grossen farblosen Prismen krystallisirt, wenig in Wasser, leicht in Alkohol und Aether löslich ist, und beim Erhitzen mit Salzsäure in Benzoësäure, Methylalkohol und ein neues Alkaloid Ecgonin $C_9H_{15}NO_3$ zerfällt. — In den Cocablättern findet sich höchstens 0,2 pCt. Cocaïn.

Physiologische Wirkung.

Cocaïn ist ein berauschendes und betäubendes Alkaloid (Moréno, Schroff, Danini, Anrep).

Oertliche Wirkungen. Einspritzungen unter die Haut, sowie Bepinselung der Schleimhaut z. B. der Zunge ruft örtliche Empfindungs- und Schmerzlosigkeit hervor. 15 Minuten nach dem Einpinseln konnte Anrep an der betreffenden Stelle Zucker, Salze und Säure nicht mehr von einander unterscheiden; auch Nadelstiche wurden daselbst nicht mehr empfunden, während die andere, nicht gepinselte Seite der Zunge normal reagirte; die Dauer dieser Unempfindlichkeit schwankte zwischen 25—100 Minuten.

Allgemeine Wirkungen. Bei Kalt- wie bei Warmblütern wird besonders in die Augen fallend das centrale Nervensystem ergriffen, bei ersteren gleich von vornherein gelähmt, bei letzteren zuerst hochgradig erregt und erst später geschwächt. Die Beobachtungen Anreps, an denen auch wir (Rossbach) theilnahmen, an Hunden lassen keinen Zweifel, dass namentlich die seelischen Functionen desselben wesentlich beeinflusst werden. Ein im unvergifteten Zustande seinem ganzen Wesen nach ruhiger Hund wurde nach Cocaïnvergiftung (0,01 auf 1 Kilo Gewicht) wie umgewandelt. Fast unmittelbar nach der Einspritzung bleibt er keinen Augenblick auf derselben Stelle, sondern tanzt, nur auf den Hinterfüssen stehend, mit in die Höhe gehobenem Leib und in die Höhe gehaltenen Vorderfüssen immer im Kreise um seinen Herrn herum. Alle seine Körpermuskeln sind in einer unaufhörlichen Arbeit, mit dem Schwanz wird immer gewedelt; die Bauch- und Athmungsmuskeln sind in fortwährendem Spiele. Dabei haben alle diese den ganzen Körper umfassenden Bewegungen nichts Krampfhaftes an sich, sondern der Hund erscheint in diesen Bewegungen genau so, wie wenn er plötzlich durch eine lebhafte Freude, z. B. durch das Wiedersehen seines lange vermissten Herrn beglückt worden wäre. Aus seinem ganzen Gesichtsausdruck und dem ganzen Benehmen sieht man nur freudige Erregung und nie etwa irgend eine Schmerzempfindung. Das Eigenthümliche des Cocaïnzustandes besteht nur darin, dass der Hund nicht wie ein normal sich lebhaft freuender nur kurze Zeit solche Bewegungen macht, sondern Stunden lang unaufhörlich und keine Secunde ruhig bleibt, vorausgesetzt, dass man ihm freies Spiel lässt; wenn man ihm die Hand auf den Kopf oder auf den Rücken legt, so kann er sich willkürlich ruhig halten und nur die fortdauernde Athmungsbeschleunigung verräth den aufgeregten Zustand. Ein solcher Zustand dauert 1 bis 3 Stunden; dann wird der Hund immer ruhiger und allmälig normal, ohne Erschöpfung zu zeigen; er bleibt vielmehr frisch und munter.

Bei grösseren Gaben (0,015 auf das Kilo) ist die Reaction des Hundes eine weitaus heftigere. Er ändert plötzlich seine Physiognomie, kennt seinen Herrn nicht mehr, beginnt unruhig zu werden, kläglich zu heulen und zu zittern. Auf jedes Geräusch erschreckt er, fängt an zu zittern und nimmt seinen Schwanz zwischen die Beine. Er macht mit dem Kopf fortwährende Pendelbewegungen, die mit der Zeit immer heftiger werden; zugleich nimmt die Schreckhaftigkeit und das Zittern zu. Es beginnen sodann immer neue Muskelgruppen Bewegungsanstösse zu erhalten, so dass endlich der immer auf demselben Fleck stehende Hund an die pendelförmigen Kopfbewegungen schlangenähnliche Bewegungen des ganzen Körpers in einem gewissen Rhythmus anschliesst. Dabei ist die Athmung stark beschleunigt, die Pupille erweitert, die Haut heiss und die Mundschleimhaut trocken. Nachdem dieser Zustand etwa 15 Minuten gedauert hat, ändert sich plötzlich das Bild und das seelische Befinden schlägt in das Gegentheil um. Die Furcht und die Angst hört auf und es tritt dafür eine ausgelassene Munterkeit ein; die Zeichen der Anhänglichkeit werden auf die exaltirteste Weise ausgedrückt. Auch dieses 2. Stadium dauert wieder etwa 15 Minuten, und es beginnt ein dritter eigenartiger Symptomencomplex. Wie in einem Zauber befangen springt der Hund unaufhörlich im Kreise um den Beobachter herum. Es gelingt äusserst schwer, den Hund abzurufen und zwar nicht etwa deshalb, weil er den Ruf des Herrn nicht versteht oder nicht gehorchen will, sondern weil er trotz seines besten Willens nicht kann; er wird wie von einer unsichtbaren Kraft beim ersten Beobachter zurückgehalten; man sieht deutlich, wie der Hund kämpft zwischen dem Versuche, dem Ruf zu folgen, und der Kraft, welche ihn auf derselben Stelle zu bleiben zwingt. Schliesslich bei fortdauerdem Locken gelingt es dem Thiere mit äusserster Kraftanstrengung, sich aus diesem Zauber zu befreien; dann wirft er sich mit einer ausserordentlichen Freude und erstaunlicher Geschwindigkeit zu dem Rufenden hin, fängt aber sogleich an, um diesen geradeso im Kreise herumzuspringen; dasselbe kann sich mehrmals wiederholen. Im ganzen dauern die Vergiftungserscheinungen 3—4 Stunden; dann wird der Hund allmälig ruhiger; der vorher stark beschleunigte Athem kehrt zur Norm zurück; die stark erhöhte Hauttemperatur sinkt; es tritt Müdigkeit und Schläfrigkeit ein. Der Schlaf ist ruhig; die Schleimhäute werden wieder feucht; nur die Pupille bleibt noch eine Zeit lang erweitert. Nach wenigen Stunden ist vollkommenes Wohlbefinden, Hunger, guter Appetit wieder eingetreten.

Bei noch grösseren Gaben (0,02 auf das Kilo) ruft C. enorme Erregung der Psyche und der musculomotorischen Apparate, aber hierauf grosse Schwäche, namentlich der Muskeln hervor; schliesslich vermag das Thier nicht mehr aufzustehen; es liegt auf der Seite mit an den Körper angezogenen Füssen und hat Athem-

beschwerden. Das Bewusstsein ist noch vorhanden; wenn man es anruft, hebt es den Kopf und sieht den Rufenden kläglich an. 20 Minuten nach Beginn der Vergiftung entstehen heftige klonische Krämpfe, Schwimmbewegungen der Hinterfüsse, zuweilen auch Rollkrämpfe mit Opistotonus. Die Krämpfe werden immer heftiger, das Bewusstsein geht verloren, der Kopf wird unaufhörlich mit Gewalt auf den Boden aufgeschlagen und der ganze Körper hat eine Stunde lang keinen Augenblick Ruhe. Sodann kommen erst einige Ruhepausen; dieselben dauern immer länger und nach 3—4 Stunden tritt allmälige Erholung ein; doch bleibt eine grössere Schläfrigkeit, Appetitlosigkeit und Gleichgültigkeit gegen Alles ziemlich lange bestehen.

Die Individualität der Hunde bedingt allerdings manche Unterschiede in dem oben geschilderten Verhalten.

Verhalten der einzelnen Organe. Das Centralnervensystem wird in fast allen seinen Theilen ergriffen und zwar offenbar nicht etwa durch Kreislaufsstörungen, sondern durch eine directe Beeinflussung der Nervenzellen. Wie die Symptome zeigen, ist im Beginn namentlich die graue Substanz des Grosshirns ergriffen, so dass die äussersten psychischen Erregungsgrade eintreten. Die gleichzeitig erhöhten Reflexe, die ungemeine Beschleunigung der Athmung, die Pendelbewegungen des Kopfes, die klonischen Krämpfe, die Schwierigkeit das Gleichgewicht zu erhalten, die Schwimmbewegungen, die unaufhörlichen, oft rhythmisch einsetzenden Contractionen aller Rumpf- und Extremitätenmuskeln beweisen aber, dass auch alle anderen Nervencentren, wie Vierhügel, Kleinhirn, verlängertes Mark, Rückenmark angegriffen sind. Mit dem Caffeïn hat Cocaïn das gemein, dass nach der Erregung meist wieder vollständiges Normalbefinden eintritt, und nur nach sehr grossen Gaben zwischen der Rückkehr zur vollständigen Gesundheit ein Stadium der Schwäche und Lähmung eingeschaltet ist. Merkwürdigerweise sprechen die wenigen Versuche an Menschen weniger von Erregungs- als vielmehr von Lähmungserscheinungen; Schroff fand nur nach kleinen Gaben eine Anregung der Gehirnthätigkeit, nach grossen Gaben zwar auch eine Steigerung, bald aber Herabsetzung und Schlaf; Fronmüller spricht blos von Schwindel, Delirien, Ohrensausen, Schlaf; Ploss von Schwindel, Schwächegefühl. Nach dem, was wir mit Anrep an allen Thieren (Kaninchen, Katzen, Hunden, Tauben) beobachteten, glauben wir, dass auch bei vielen menschlichen Individuen bei kleineren und mittleren Gaben die Symptome der Erregung hervortreten müssen und dass der Mangel derartiger Beobachtungen eben nur auf die geringe Zahl derselben an Menschen bezogen werden muss.

Die Pupille wird sowohl bei örtlicher wie bei allgemeiner Einführung erweitert.

Die Athmung wird stets beschleunigt und zwar nach

grösseren Gaben ganz enorm; häufig beobachtet man einen eigenthümlichen Athmungstypus, nämlich Athmungsstillstände, hierauf tiefe und langsame Athmung, die immer schneller und oberflächlicher wird, bis schliesslich nach einer ganz ausserordentlichen Beschleunigung wieder Athmungsstillstand eintritt. Sehr grosse Gaben rufen nach einem Stadium sehr beschleunigter, schliesslich sehr erschwerte Athmung und endlich Athmungslähmung hervor.

Kreislauf. Nach kleinen Gaben bleibt die Herzthätigkeit unbeeinflusst, durch mittlere wird sie stark beschleunigt, namentlich bei Hunden kann die Pulsfrequenz um das dreifache die vorhergehende normale übertreffen; dabei werden die Pulsschläge nicht schwächer. Nach grossen tritt eine starke Pulsverlangsamung ein. Die hemmenden Herzvagusfasern werden schon nach kleinen Gaben weniger reizbar, nach mittleren vollständig und dauernd gelähmt, so dass also die Pulsbeschleunigung auf Vaguslähmung, wie beim Atropin, bezogen werden muss. Auch der Blutdruck verhält sich wie bei Atropinvergiftung; nach mittleren Gaben tritt Steigerung, nach grossen rapides Absinken desselben ein.

Die Temperatur der Haut wird bei Thieren zuerst immer stark erhöht; im Rectum zeigt sich anfänglich oft ein Sinken von 0,5—1,0° C., während der Krämpfe aber auch hier ein Steigen.

Die quergestreiften Muskeln werden nicht beeinflusst. Sowohl die Contractionen, wie die Elasticität derselben zeigen keine Veränderung (Rossbach und v. Anrep).

Die Darmbewegungen, sowohl des Dünn- wie des Dickdarms, werden verstärkt. Die Därme werden erst ganz blass: es folgen energische peristaltische Bewegungen von 5—10 Minuten Dauer; dann erweitern sich die Gefässe wieder und die Darmbewegungen werden entweder sehr schwach oder hören ganz auf. Grosse Gaben bedingen nach kurz dauernder Peristaltik eine Erweiterung der Darmgefässe und Ueberfüllung derselben mit venös gefärbtem Blut und Schwäche der Bewegungen.

Die Harnausscheidung wird nicht wesentlich beeinflusst. Zuweilen, aber nur bei langdauernden Krämpfen, zeigt sich Eiweiss und Zucker im Harn.

Die Speichel- und Schleimabsonderung nimmt ab.

Der Cocaïntod ist bei Warmblütern durch die endliche Athmungslähmung bedingt; das Herz schlägt noch einige Zeit nach dem allgemeinen Tode fort.

Da Alles, was von den Cocablättern und ihren wunderbaren Wirkungen erzählt wird, der Vermuthung Raum gestattet, dass Coca ein ausgezeichnetes Sparmittel sei, so prüfte Anrep, ob diese Eigenschaft auch dem Cocaïn zukomme, allerdings nur an Kaninchen. Er fand aber, dass der Hungertod zu gleicher oder doch fast zu gleicher Zeit eintritt mit und ohne Cocaïn; auch

der tägliche Verlust am Körpergewicht schwankte in beiden Versuchsreihen in denselben Grenzen.

Therapeutische Anwendung.

Bis jetzt fand Cocaïn noch keine medicinische Verwendung. Doch dürfte es wegen seiner hervorragend erregenden Wirkungen auf die Psyche, Athmung, Herzthätigkeit, sowie wegen seiner örtlich anästhesirenden Wirkung auf Schleimhäute wohl bei einer ganzen Reihe von Krankheiten eine versuchsweise Anwendung verdienen.

Die Dosirung für den erwachsenen Menschen würde sich in den Decigrammen zu bewegen haben.

Cocaïnhaltiges Genussmittel.

Coca. Die Cocablätter (siehe oben) enthalten ausser dem Cocaïn noch ein zweites Alkaloid Hygrin, welches aber nach Wöhler bei Kaninchen physiologisch unwirkam ist.

Physiologische Wirkung. Nach den Berichten Reisender (Tschudi) werden die Indianer durch den Cocagenuss (sie kauen die mit Kalk gemischten Cocablätter) befähigt, grosse Strapazen lange Zeit zu ertragen auck bei mangelnder Nahrung.

Gazeau giebt folgende (zum Theil einander widersprechende) Wirkungen des Cocakauens an: es werde die Speichelabsonderung gemindert, die Empfindlichkeit keit des Mundes, Schlundes und Magens herabgesetzt, deshalb der Hunger lange vertragen; andererseits werde die Verdauung beschleunigt und die Harnmenge vermehrt; Betäubung trete nicht auf.

Mantegazza beobachtete nach kleinen Gaben Anregung der Verdauung, nach mittleren Gaben Erregung des Nervensystems und Steigerung der Muskelkraft, nach grossen Gaben Beschleunigung der Athmung und des Herzschlags und Fieber, Hallucinationen und Delirien.

Schroff hat dagegen auf 9,0 Grm. eines vorzüglichen Cocapräparates keine Verbesserung seiner Verdauungskraft, nach grösseren Gaben dagegen ungewöhnliche Aufregung des Gefässsystems und der Gehirnfunctionen mit Steigerung der Muskelkraft und der körperlichen und geistigen Cönästhese wahrgenommen.

Auch hier müssen wir daher auf genauere Versuche warten, bis wir ein sicheres Urtheil abgeben können. Sicher scheint nur zu sein, dass Cocaïn- und Cocawirkung nicht ganz identisch sind.

Bezüglich einer therapeutischen Verwendung der Cocablätter liegen einige Versuche, aber keinerlei ausgedehnte zuverlässige Erfahrungen vor; sie werden aber in kaufmännischen Anpreisungen für alle möglichen Zustände empfohlen.

Die Alkaloide des Opium:

Morphin, Codein, Narcein, Papaverin, Narcotin, Thebaïn.

Wir betrachten zuerst die physiologische Wirkung und therapeutische Anwendung der chemisch reinen wichtigeren alkaloidischen Bestandtheile des Opium, und dieses selbst erst am Schlusse dieser Auseinandersetzung.

Das Opium[1], d. i. der aus Einschnitten der grünen Köpfe des Gartenmohns, Papaver somniferum, ausfliessende und eingetrocknete Saft, ist wie jeder Pflanzensaft ein Gemisch aus den verschiedensten chemischen Substanzen; seine physiologisch wirksamen Bestandtheile gehören fast sämmtlich der Gruppe der Alkaloide an, von denen man etliche 20 chemisch verschiedene im Opium aufgefunden hat.

Die etwas genauer bekannten dieser Opiumalkaloide sind: Morphin, Codeïn, Papaverin, Narcotin, Narceïn, Thebaïn, Porphyroxin, Opianin, Metamorphin, Cryptopin, Hydrocotarnin, Rhöadin, Lauthopin, Laudanin, Laudanosin, Protopin, Codamin, Meconidin, Meconoiosin, Gnoscopin.

Ausserdem findet man im Opium noch einige Säuren, deren wichtigste die Meconsäure ist, mit welcher die meisten der eben genannten Alkaloide meconsaure Salze bilden. Die Meconsäure für sich hat nur sehr unbedeutende physiologische Wirkungen.

Von diesen vielen Alkaloiden sind erst die wenigsten physiologisch genauer bekannt; es können daher nur diese wenigen Gegenstand unserer Betrachtung sein.

Morphin.

Das Morphin oder Morphinum, $C_{17}H_{19}NO_3 + H_2O$ stellt, wenn es aus Alkohol herauskrystallisirte, kleine, farblose, glänzende Prismen von schwach bitterem Geschmack und alkalischer Reaction dar, die sich erst in 500 Theilen kochenden, 1000 Theilen kalten Wassers, gar nicht in Aether, Chloroform, Benzol, dagegen ziemlich leicht in Alkohol lösen.

Morphin scheint in naher Beziehung zum Phenantren ($C_{14}H_{10}$) zu stehen; denn man erhält diesen Kohlenwasserstoff bei rascher Destillation des Morphins mit Zinkstaub; daneben treten dann noch Pyridin, Trimethylamin u. s. w. auf.

Der Gehalt des Opium an Morphin schwankt zwischen 5—20 pCt.

Wegen seiner Schwerlöslichkeit gebraucht man zu therapeutischen Zwecken lieber seine leichter löslichen Salze, namentlich das salzsaure Morphin, Morphinum hydrochloricum (Morphinhydrochlorat) $C_{17}H_{19}NO_3 . HCl + 3H_2O$, welches in 25 Th. kalten Wassers und in 50 Th. Weingeist sich löst; ferner das schwefelsaure Morphin, das in 14,5 Th. Wasser löslich ist.

---

[1] Opium wird zusammenhängend erst nach seinen Alkaloiden abgehandelt.

Physiologische Wirkung.

Das Morphin ist jedenfalls das wichtigste Alkaloid des Opium, sowohl deshalb, weil es im Opium in weitaus grösserer Menge vorkommt, wie alle anderen Opiumalkaloide, also das hauptwirksame Princip des Opium ist, als auch, weil es die practisch verwerthbarsten physiologischen Wirkungen hat.

Je nach den Thierklassen ist aber die Wirkung des Morphin, sowohl was die Giftigkeit, als was die Qualität der Wirkung anlangt, eine sehr verschiedene. Frösche verfallen nach Morphin sehr häufig in einen Starrkrampf, ähnlich wie nach Strychnin. Von warmblütigen Thieren sind die Vögel am unempfindlichsten; Tauben und Hühner vertragen ohne nennenswerthe giftige Erscheinungen Gaben, welche einen erwachsenen Menschen tödten könnten, Tauben bis 0,1 Grm. bei subcutaner Einspritzung, bis 0,5 Grm. bei Einführung in den Magen. Kaninchen, Hunde, Katzen haben weit über menschentödtende Gaben nöthig, um zum Schlaf gebracht werden zu können; wir selbst haben mittelgrossen Hunden in grosser Zahl Gaben bis zu 1,0 Grm. unmittelbar in eine Vene gespritzt, ohne auch nur einen einigermassen tieferen Schlaf dadurch hervorrufen zu können; wir machten auch die Beobachtung, dass bei Hunden am zweckmässigsten eine grosse Gabe auf einmal eingespritzt werden muss, weil, wenn getheilt gegeben, selbst viel grössere Mengen nicht die schlafmachende Wirkung hatten, wie eine einmalige selbst kleinere Menge.

Menschen sind viel empfindlicher, wie alle anderen Thiere ohne Ausnahme; deshalb muss man sich namentlich beim Morphin hüten, von Thierversuchen Rückschlüsse auf den Menschen zu machen.

Bei Menschen und Thieren spielt ferner auch die Individualität, das Alter u. s. w. hinsichtlich der Reaction gegen Morphin eine grosse Rolle, so dass je nach Individuum die giftigen und tödtlichen Gaben weit von einander abstehen.

Namentlich das kindliche Alter ist bis zum 5. Lebensjahre gegen Morphin ausserordentlich empfindlich; man hat Kinder schon nach 0,001 Grm. Morphin (allerdings nur aus dem genossenen Opium berechnet) sterben, andere nach weitaus grösseren Gaben genesen sehen.

Bei nicht an Morphin gewöhnten erwachsenen Menschen sieht man oft die Einen durch eine Gabe Morphin in Erregung und Schlaflosigkeit gerathen, welche die Anderen in den tiefsten Schlaf versenkt; namentlich hat sich gezeigt, dass nervöse und schwächliche Menschen auf Morphin mehr die Symptome der Erregung, kräftige Menschen mehr die der Betäubung zeigen. Die tödtliche Gabe für des Giftes Ungewohnte schwankt in ausserordentlich weiten Grenzen; es liegen Beobachtungen vor, wo Er-

wachsene schon durch 0,06 Grm. Morphin starben, während andere selbst nach 1,0 Grm. zwar schwere Vergiftungssymptome durchmachten, aber doch wieder zum Leben zurückkehrten, auch wenn sie nicht etwa das Gift durch Erbrechen vor seiner Resorption entleert hatten.

Weil es daher bei verschiedenen Menschen dem Gesagten zufolge unmöglich ist, die letale Gabe vorher zu sagen, so folgt mit Nothwendigkeit die Regel, dass man bei allen Menschen, namentlich aber bei Kindern, erst mit kleinsten Gaben beginnen und vorsichtig steigen muss, bis man die gewollte Wirkung gefahrlos erreicht hat.

Die Gewöhnung an das Gift bedingt ferner ungemeine Unterschiede; wie bei vielen anderen berauschenden und betäubenden Mitteln können sich bei längerem Gebrauch des Morphin Menschen wie Thiere an immer grössere Gaben gewöhnen, so dass, wenn beispielsweise im Beginn der Behandlung 0,01 Grm. zur Herbeiführung von Schmerzlosigkeit oder Schlaf nöthig war, schliesslich die Kranken das Hundertfache der ursprünglichen Gabe (bis 1,0 Grm.) zur Erreichung derselben Wirkung nöthig haben und von dieser grossen Gabe nicht hochgradiger körperlich und geistig angegriffen werden, als von der ursprünglichen kleinen. Selbst bei Kindern hat man eine solche Gewöhnung und Anpassung an das Morphin beobachtet.

Des Abends gereicht wirkt Morphin stärker schlafmachend, wie am Morgen.

Am schnellsten zeigt sich die Morphinwirkung bei unmittelbarer Einspritzung in das Blut; hier tritt schon 5—20 Secunden später Schwindel, Schwerathmigkeit mit grosser Angst und Ohnmachtsgefühl, plötzliches Hinstürzen ein, aber ohne dass, wenn die Gade richtig gewählt war, die Lebensgefahr eine grössere wäre, wie bei anderer Einverleibung; wird das Gift unter die Haut gespritzt, so beginnt die Wirkung meist erst nach 5—10 Minuten; vom Magen aus wirkt es, je nachdem derselbe mit Speisen gefüllt ist, oder nicht, erst nach $^1/_4$—1 Stunde. Auch bei Einführung eines Morphinsalzes in Klystierform findet Resorption und Allgemeinwirkung statt.

Schicksale des Morphin im Organismus. Von der unverletzten Haut wird weder Morphin, noch irgend ein anderes Opiumalkaloid aufgenommen. Die Aufsaugung des Morphin von Seite der Magen-Darmschleimhaut bei der gewöhnlichen innerlichen Verabreichung ist eine verhältnissmässig langsame: Dragendorff und Kautzmann fanden bei einem Menschen noch 15 Stunden nach der Verabreichung kleine Mengen Morphin im Magen; ähnlich bei Katzen Morphin noch nach 15—18 Stunden im Dünndarm. Unter Umständen scheint nicht einmal alles Morphin resorbirt zu werden, da es Dragendorff gelungen ist, kleine Mengen desselben in den Kothmassen wieder aufzufinden.

Wie zuerst Landsberg in unserem (Rossbach) Institut nachgewiesen hat, durchwandert nicht, wie man früher glaubte, das Morphin unzersetzt den Organismus; selbst bei Gaben von einigen Decigrammen findet man kein unverändertes Morphin im Harn, sondern, wie Eliassow gefunden, ein Umwandlungsproduct desselben, welches im gereinigten Amylalkoholauszug mit dem Fröhde'schen Reagens häufig eine intensiv grüne oder grünblaue Färbung annimmt. Auch bei Herabsetzung der Oxydationsprocesse im Körper durch Curare oder Chinin gelingt es nicht, den Uebergang von kleinen Mengen Morphins im Harn nachzuweisen.

Auch im Blute und den Geweben der Leber, des Gehirns konnte Landsberg bei morphinisirten Thieren kein Morphin als solches mehr finden; und Marmé fand in der Lunge und Leber morphinisirter Hunde häufig einen Körper, allerdings nur in geringer Menge, der Reactionen wie das Oxydimorphin $C_{34}H_{36}N_2O_6$ ergiebt, in welches bekanntlich auch ausserhalb des Organismus das Morphin in alkalischer Lösung unter dem Einfluss von Sauerstoff leicht übergeht.

Aus der langen Dauer der Aufsaugung und der raschen Umwandlung begreift sich theilweise, warum der thierische Organismus sich so leicht an das Morphin gewöhnen kann, sowie, warum bei innerlicher Einverleibung die Wirkung immer nur sehr allmälig und nicht so plötzlich, wie bei anderen starken Giften auftritt.

Erscheinungen der acuten Morphinvergiftung. Bei Menschen zeigen sich nach kleineren Mengen (0,01 Grm.) gewöhnlich zuerst Erregungserscheinungen, wie grössere geistige und körperliche Lebhaftigkeit, Schlaflosigkeit, unruhiges Umherwälzen, manchmal sogar Hallucinationen; hierauf tritt unter leichtem Kopfschmerz Benommenheit des Sensorium, Schläfrigkeit und tiefer Schlaf ein, aus dem dieselben übrigens nicht schwer erweckt werden können.

Nach mittelgrossen Gaben (0,03 Grm.) ist das Erregungsstadium entweder nur sehr kurz, oder gar nicht vorhanden und es tritt sehr rasch Betäubung und schwerer doch immer noch unterbrechbarer Schlaf ein; nebenbei zeigt sich oft Uebelkeit und Erbrechen, namentlich bei gefülltem Magen, Harndrang mit erschwerter Entleerung, Hautprickeln und -ausschläge.

Nach grossen gefährlichen Gaben (von 0,06 Grm. an) verfällt der Vergiftete in einen allmälig immer tiefer und fester werdenden Schlaf und endlich in einen vollkommen comatösen Zustand, in dem er mit stark verengten Pupillen unter verlangsamter, mühsamer, oft unregelmässiger Athmung, verlangsamter, unregelmässiger und sehr geschwächter Herzthätigkeit unbeweglich mit durchaus erschlafften Muskeln daliegt, selbst die heftigsten Schmerzen nicht mehr empfindet, jede Reflexerregbarkeit, selbst der Pupillen gegen das Licht verloren hat. Aus diesem Zustand kann

er allmälig wieder unter Besserung der Athmung und des Herzschlags in einen dem normalen ähnlichen Schlaf und endlich zum Bewusstsein zurückkehren unter Zurückbleiben von Müdigkeit, Kopfweh, allen möglichen nervösen Alienationen, Uebelkeit, Verstopfung, Harnverhaltung und Hautausschlägen; oder es tritt der Tod ein, nachdem der Puls und die Athmung immer schwächer und oberflächlicher, das Blut immer kohlensäurereicher geworden ist (Cyanose), unter wahrscheinlich durch die Kohlensäurevergiftung bedingten klonischen und tonischen Krämpfen, oder unter plötzlichem Collapsus.

Bei Thieren sind die Erscheinungen durchaus ähnliche; nur hat man meist viel grössere Gaben nöthig. Dass Frösche häufig in Starrkrampf als Zeichen der Erregung verfallen, ist bereits erwähnt. Hunde, die oft ungemein schwer zum Schlafen zu bringen sind, zeigen bisweilen nach sehr grossen Gaben den Gang und das Benehmen, wie schwer durch Alkohol berauschte Menschen, wanken, taumeln, fallen zu Boden, schleifen die Hinterfüsse nach, haben einen dummen stieren Gesichtsausdruck. Sonst erbrechen sie ebenso leicht wie der Mensch und werden in der tiefsten Morphinnarcose gerade so empfindungs- und reflexlos, wie dieser.

Chronische Morphinvergiftung ist gegenwärtig durch die zu lange Fortsetzung namentlich der subcutanen Morphininjectionen häufig zu beobachten. Eine Zeit lang sind solche Kranke unter der fortgesetzten Einwirkung wohler, heiterer, glücklicher; aber schon nach 4—6 Monaten, seltener erst nach Jahren treten Krankeitserscheinungen auf: Trockener Mund, Durst, Uebelkeit, Erbrechen; Stuhl meist angehalten; manchmal Athemnoth, Herzklopfen; verringerte und erschwerte Harnentleerung, in den schwersten Fällen Albuminurie; Impotenz, Amenorrhoe; Unruhe, Schlaflosigkeit, Hallucinationen, wechselnde Gemüthsstimmung; Hyperästhesien, Neuralgien, Parästhesien, Zittern der Hände. Entziehung des Morphin wird jetzt noch schwer ertragen und kann ebenso wie Morphinmissbrauch zu ähnlichen Erscheinungen führen, wie Alkoholismus (Morphiumsucht).

Die giftigen Erscheinungen bei Abgewöhnung des Morphin-Missbrauchs leitet Marmé von dem im Organismus sich bildenden Oxydimorphin ab; dieses rufe, Hunden direct in die Blutbahn gebracht, Vergiftungserscheinungen hervor, welche mit den bei Abstinenz von Morphin auftretenden im Wesentlichen übereinstimmen und könnten durch nachträgliche Einspritzung von Morphin wieder aufgehoben werden. Allerdings stimmt mit dieser Auffassung nicht die weitere Angabe Marmé's, dass das im Körper vorhandene Oxydimorphin ungemein rasch eliminirt werde.

Einwirkung des Morphin auf die einzelnen Organe. Dass so wenig eingehende physiologische Untersuchungen über die Wirkung des Morphin auf die einzelnen Organe und Functionen vorliegen, könnte bei der enorm häufigen Verwendung

desselben wohl Verwunderung erregen. Allein die Ursache dieser scheinbaren Zurücksetzung liegt darin, dass der intensiv auf Morphin reagirende Mensch nicht mit den genaueren pharmakologischen Methoden untersucht werden kann, und dass die Thiere viel weniger heftig ergriffen werden. Es muss daher, wie bereits erwähnt, auch die Uebertragung von Thierversuchen auf Menschen nur mit der grössten Vorsicht geschehen.

Gehirn. Die seelischen Erscheinungen bei Morphingebrauch schienen darauf hinzudeuten, dass durch dieses Mittel die Ganglienzellen der grauen Grosshirnrinde zuerst in einen Zustand erhöhter, sodann herabgesetzter Erregbarkeit und endlich der Lähmung versetzt werden. Witkowski läugnet auf Grund seiner Thier-, namentlich seiner Froschversuche, dass der Lähmung der Gehirncentren eine Steigerung der Erregbarkeit vorausgehe. Die nach Morphin bei Menschen und Thieren auftretenden Aufregungszustände, die eigenthümliche Unruhe seien im Ganzen doch selten; man könne sie am besten erklären durch die verminderte Thätigkeit der höchsten psychischen Centren, deren das ganze übrige Nervensystem beherschender Hemmungseinfluss im Verlauf der Morphinvergiftung an Kraft und Bedeutung verliert und schliesslich vollständig aufhört; ausserdem könnten die frühzeitig eintretenden Störungen der Athmung und der Verdauung begünstigende Momente für die Unruhe werden. Wir können diese durch Beweise nicht gestützte Meinung Witkowski's nicht theilen, denn wir haben bei uns selbst nach kleinen Morphingaben, obwohl wir früher und später immer eines guten Schlafes uns erfreuten, an den Morphintagen Schlaflosigkeit eintreten sehen; ebenso bei verschiedenen Kranken, welche nach kleinsten Morphingaben der Schlaf floh, nach grösseren dagegen in tiefen Schlaf verfielen; und können uns nicht denken, dass Schlaflosigkeit eine Folge der verminderten Thätigkeit der höchsten psychischen Centren sei. Wenn auch „nach tausendfältiger Erfahrung Morphin in allen Krankenhäusern und Irrenanstalten eine so hervorragende Rolle in der Behandlung von Aufregungszuständen bei Weibern und zumal Hysterischen spielt (Witkowski)“, so ist damit doch keineswegs ausgeschlossen, dass Morphin in kleinen Gaben dieselben Gehirntheile erregt, welche es in grösseren lähmt, ähnlich wie so viele andere berauschende und betäubende Mittel.

Während des Morphinschlafes findet man das Gehirn bald blutreich, ja sogar mit Blut überfüllt, bald hochgradig blutarm; es lässt sich somit der Morphinschlaf nicht, wie man dies in älterer Zeit versuchte, auf Kreislaufsveränderungen zurückführen. Am wahrscheinlichsten liegt den genannten Vorgängen eine directe Veränderung der Substanz der Gehirnzellen durch das Morphin zu Grunde; ob hiebei das Morphin von den Eiweisskörpern derselben, wie wir dies für das todte Eiweiss nachgewiesen haben, chemisch gebunden wird, oder ob bloss eine Contactwirkung

stattfindet, steht dahin, jedenfalls müssen die Veränderungen dauerhafte sein, sonst würde der Schlaf rascher aufhören; auch sprechen die geistigen Störungen bei Morphiophagen, welche nachdem der Morphiumgenuss nicht mehr fortgesetzt wird, noch äusserst lange fortdauern, für eine tiefe Ernährungsstörung des Gehirns. Dragendorff konnte bis jetzt das Morphin im Gehirn morphinisirter Menschen und Thiere zwar nicht auffinden, doch darf man aus diesem Nichtfinden noch nicht schliessen, dass es nicht vorhanden sei. Binz verglich 3 Stückchen grauer Gehirn-Substanz, von denen er das eine in eine 0,7 pCt. Kochsalz-, das zweite in eine 0,2 pCt. schwefelsaure Atropin-, das dritte in eine 0,2 pCt. schwefelsaure Morphinlösung gelegt hatte, unter dem Microscop und fand bei den beiden ersten Präparaten die Ganglienzellen klar, fein contourirt und nur ganz leicht gewölkt, die Zwischensubstanz hell, während in dem Morphinpräparat die Zellen scharf contourirt, das Protoplasma derselben trübe und die Zwischensubstanz gedunkelt, war; durch Zusatz von verdünnten Säuren erhielt er das nämliche Bild, das an einen Gerinnungsvorgang erinnert; die grössere Dunklung der Zwischensubstanz gegenüber einem normalen Controlpräparat war noch bei einer 0,02 pCt. Morphinlösnng wahrzunehmen. Dieselbe Dunklung der Gehirnrindensubstanz giebt er an nur bei Einwirkung schlafmachender Stoffe, auch des Chloralhydrat, Chloroform, Aether gefunden zu haben; dagegen nicht bei Einwirkung von Atropin, Caffeïn, Campher, Pyrogallussäure.

Jedenfalls sind die Gehirnganglien die weitaus am ersten und stärksten ergriffenen Nervenapparate; das Sensorium ist bei Menschen und Thieren schon getrübt, wo die vom Rückenmark abhängigen Reflexvorgänge der verschiedensten Art noch nicht wesentlich abgeschwächt sind.

Die Thatsache, dass die mit der stärksten Entwicklung des Grosshirns begabten Thiere vom Morphin am intensivsten beeinflusst werden; dass von den an der Spitze Aller stehenden Menschen auch wieder die intelligenteren Raçen, z. B. die Europäer, stärker betäubt, die niedriger stehenden mehr erregt werden, dass Thiere mit sehr unentwickeltem Gehirn nur auf verhältnissmässig grosse Gaben betäubt, ausserdem aber mit Erregungserscheinungen des Rückenmarks bis zum Tetanus (Frösche) reagiren, steht fest (Buchheim); ob aber die Intensität der Morphinwirkung allein von der Quantität der Gehirnmasse abhängig sei, oder ob auch qualitative Unterschiede mit im Spiele sind, ist noch fraglich; doch ist letzteres entschieden das Wahrscheinlichere, namentlich im Hinblick darauf, dass das kindliche Alter verhältnissmässig viel intensiver beeinflusst wird, wie das reifere.

Das Rückenmark wird bei Menschen und Thieren später ergriffen, als das Gehirn, und nach kleinen und mittleren Gaben zuerst erregt. Diese Erregung ist besonders ausgeprägt bei Kalt-

blütern, deren Reflexerregbarkeit bis zum Tetanus gesteigert, aber auch sehr schnell erschöpft wird, doch auch deutlich bei Warmblütern und Menschen, bei letzteren sich aussprechend in einer erhöhten Empfindlichkeit, Beweglichkeit, Unruhe, Brechneigung und Erbrechen. Es zeigt sich deshalb nach Morphin bei gleichzeitig herabgesetzter oder aufgehobener Schmerzempfindlichkeit die Reflexthätigkeit erhöht (Cl. Bernard). Bei Fröschen beobachtete Witkowski, dass nach jedem Morphin-Krampfanfall die Reflexerregbarkeit für einige Zeit vollkommen erlischt; erst nach einer längeren Zwischenpause, die öfters viele Secunden dauert, erfolgt aufs Neue eine dann wieder abnorm starke Reflexzuckung; das Rückenmark ist also, ähnlich wie nach anderen Krampfgiften, z. B. Strychnin, nicht nur abnorm leicht erregbar, sondern auch abnorm leicht erschöpft. Um eine Lähmung des Rückenmarks zu bewirken, sind viel grössere Gaben nöthig, als zur Lähmung des Sensorium; und die verschiedenen Provinzen des Rückenmarks sind auch wieder von sehr weit auseinanderliegender Empfindlichkeit. Am ersten werden die reflexvermittelnden Ganglien gelähmt. Thiere und Menschen können noch regelmässig athmen, wenn sie schon lange bewusst- und reflexlos geworden sind; dies beweist die lange Erhaltung der Erregbarkeit der Athmungscentren. Aber wenn auch diese beim Fortschreiten der Vergiftung bereits anfangen, weniger erregbar zu sein; wenn also die Athmung schon unregelmässig, verlangsamt und seicht geworden ist: ist das vasomotorische Centrum noch gut reizbar, was sich an dem reflectorischen Ansteigen des Blutdrucks nach sensiblen Reizungen zeigt (Rossbach und Schneider). Wir haben Hunde durch Einspritzung von 1,0 Grm. Morphin in die Venen bewusstlos und durchaus unempfindlich gemacht, so dass die schmerzlichsten Operationen nicht ein einziges Zucken und keine Veränderung der etwas verlangsamten Athmung hervorriefen, aber immer noch selbst auf schwache Reizungen des N. ischiadicus ein promptes reflectorisches Ansteigen des Blutdrucks gesehen.

Die Athmung wird bei Menschen und Thieren lange Zeit nicht wesentlich verändert; eine Beschleunigung derselben findet nie statt, wenigstens nicht in Folge des Morphins, sondern, wenn eine Veränderung eintritt, zeigt sie sich als eine Verlangsamung in Folge verminderter Erregbarkeit des Athmungscentrums; auch wenn Gscheidlen unmittelbar in die Carotis Morphin gegen das Gehirn hinaufspritzte, begann die Athmungsfrequenz sofort abzunehmen; nach Filehne setzt die Athmung im ersten Wirkungsstadium von Zeit zu Zeit aus, so dass auf Pausen von 5—20 Secunden 2—3 ziemlich gleiche, durch kleinere Pausen von einander getrennte Athemzüge auftreten. Der Periodicität der Athmung geht eine gleiche des Blutdrucks parallel. Die Athempausen und die Blutdruckerniedrigung sind nach ihm eine rein apnoische Erscheinung in Folge einer durch Gefässzusammenziehung be-

dingten Blutleere des verlängerten Marks. In den schwersten Vergiftungsfällen kann die Unerregbarkeit des Athmungscentrum so stark werden, dass das Athembedürfniss vollständig aufhört und hierdurch der Tod eintritt.

Dass aber nicht allein die Athemcentra, sondern auch die peripheren sensiblen Nerven der Athmungsorgane, also die Kehlkopf-, Luftröhren- und Lungennerven der erregbarkeits-herabsetzenden Morphinwirgung unterliegen, beweist die Sicherheit, mit welcher Morphin in Gaben, welche das Sensorium nicht beeinflussen, den durch periphere Ursachen z. B. Kehlkopfentzündung, Geschwüre bedingten heftigen Hustenreiz, asthmatische Beschwerden aufhebt.

Die *peripheren Nerven* werden bei der gewöhnlichen Einverleibungsmethode durch den Magen weitaus schwächer angegriffen, wie die Nervencentren; für die *sensiblen* Hautnervenstämme ist man hierbei sogar nicht einmal im Stande gewesen, ein Angegriffenwerden nachzuweisen; denn der Sitz der Schmerzempfindung im Gehirn ist jedenfalls schon längst gelähmt, wo der periphere Nerv noch gut leitungsfähig ist, was das längere Erhaltenbleiben der Reflexe im bewusstlosen Zustand beweist. Wenn man allerdings das Morphin direct in die Nähe eines sensiblen Nerven spritzt, so idass derselbe früher und von einer stärker concentrirten Lösung umspült wird, dann zeigen sich auch Lähmungserscheinungen im Gebiete desselben, wo das Gehirn noch nicht oder nur wenig ergriffen ist: die Tastempfindlichkeit, der etwa vorhandene Schmerz lässt in der Nähe der Einspritzung nach. ja hört sogar ganz auf, während auf der symmetrischen anderen Seite die Tast- und namentlich die Schmerzempfindlichkeit noch nicht wesentlich sich vermindert hat und das Bewusstsein noch vollständig erhalten ist; auch wird die Leitungsfähigkeit selbst der grösseren Nervenstämme stark herabgesetzt, wenn eine Stelle derselben einer subcutanen Morphineinspritzung ausgesetzt wurde (Lichtenfels, Eulenburg).

Für die *motorischen Nerven* besitzen wir nur genauere Untersuchungen an Fröschen von Gscheidlen; derselbe fand nach kleinen Gaben eine vorübergehende Zunahme, hierauf aber, und gleich von Anfang an nach grossen Gaben, Abnahme der Erregbarkeit, ohne aber (im Widerspruch zu Albers) selbst nach enormen Gaben eine gänzliche Lähmung derselben bewirken zu können. Während man bei einem normalen Nerven die secundäre Spirale eines electrischen Schlittens um so näher an die Primäre heranschieben muss, um eine Zuckung im Unterschenkel zu erzielen, je näher die gereizte Stelle des Ischiadicus dem Unterschenkel (Budge, Pflüger), findet bei den Morphinvergifteten das Gegentheil statt; die dem Centrum näher gelegenen Nervenstrecken erfordern jetzt viel stärkere Inductionsschläge, um den Muskel zur Zuckung zu bringen, als die dem Muskel nahe gel[illegible] Bei

Warmblütern konnten wir selbst in jedem Vergiftungsstadium vom Nerven aus Muskelzuckungen hervorrufen.

Die Pupille ist bei den meisten Menschen und Thieren fast während der ganzen Morphinwirkung stark verengt; man hat deshalb häufig das M. einfach den myotischen Mitteln zugezählt; dies ist jedoch nicht ganz richtig. Bringt man M. in den Bindehautsack, so sieht man bei Kaninchen gar keine, bei Katzen eine äusserst geringe Verengerung eintreten, welche einfach auf den Reiz der Einspritzung geschoben werden kann; die Beweglichkeit der Iris ist dabei vollständig erhalten. Schon hiernach ist also das Morphin gänzlich von den direct auf die Pupille wirkenden Mitteln, wie Atropin, Physostigmin zu trennen. Ferner findet sich bei allgemeiner M.-wirkung die enge Pupille weder bei allen Thierarten, noch bei allen Individuen derselben Art, noch endlich in allen Stadien der Vergiftung eines Individuums. Eine so inconstante Erscheinung kann nicht auf directe Reizung oder Lähmung eines bestimmten, am wenigstens eines peripheren Organes bezogen werden, wie die ganz regelmässigen Folgen etwa des Atropins u. s. w.: vielmehr scheint es sich um einen complicirteren Vorgang im Centrum zu handeln, wodurch nur unter gewissen zusammenwirkenden Bedingungen die Verengerung ermöglicht wird; wahrscheinlich begünstigt Morphin eine Verengerung der Pupillen nur durch Lähmung derjenigen psychischen Centren, deren Thätigkeit mydriatischen Einfluss hat (Cl. Bernard, Witkowski). Mit der beginnenden Pupillenverengerung tritt gleichzeitig auch Accommodationskrampf ein (Gräfe).

Die Reizbarkeit der willkürlichen Muskeln bleibt, bei Fröschen wenigstens, vollständig erhalten (Gscheidlen); auch bei Warmblütern deutet nichts auf ein Ergriffensein derselben hin.

Kreislaufsorgane. Durch kleine medicinale Gaben wird bei Warmblütern die Schnelligkeit der Herzschläge vermehrt, nach den Einen in Folge einer Erregung der musculomotorischen Herzganglien, nach den Anderen in Folge herabgesetzter Thätigkeit des Vaguscentrums. Nach grossen Gaben dauert die Pulsbeschleunigung nur kurze Zeit, um nun einer Verlangsamung Platz zu machen. Diese Verlangsamung wird im Anfang allein bedingt durch eine Erregung der hemmenden Apparate im Gehirn und im Herzen; später werden diese zwar gelähmt, aber es bleibt doch der langsame Puls bestehen, weil gleichzeitig nun auch die musculomotorischen Herzganglien geschwächt werden. Das Herz gehört jedenfalls zu den gegen das Morphin widerstandsfähigsten Organen und kann erst durch die grössten Gaben getödtet werden, und auch erst lange nach dem Tod des gesammten Centralnervensystems. Auf die Pulserhöhung beim Fieber bleibt nach Witkowski das Morphin auch bei voller Narcose ohne alle Wirkung.

Der Blutdruck wird durch kleinere Morphingaben nicht ver-

ändert oder um ein geringes erniedrigt; die anfänglich öfter, aber nicht immer zu beobachtenden Drucksteigerungen rühren bei Warmblütern wahrscheinlich nur vom Schmerz des Einstichs der Canüle', nicht vom Morphin her. Grössere und giftige Gaben setzen den Blutdruck herab, bei manchen Thieren und Menschen sehr unbedeutend, bei manchen ziemlich stark, offenbar in Folge einer Schwächung des vasomotorischen Centrums und daher rührender Erweiterung der peripheren Gefässe. Die Ringmuskeln dieser letzteren werden nicht nachweisbar beeinflusst, auch der Sympathicus behält seine normale Reizbarkeit. Beim Menschen zeigt sich diese Gefässerweiterung in Form von Roseola, Congestionen nach verschiedenen Organen, namentlich nach dem Kopfe. Das Gefühl von Wohlbehagen nach Morphin, welches Manche von der Gefässerweiterung ableiten wollen, ist viel eher, wie wir bereits angegeben, von der Aufhebung der das Allgemeingefühl störenden Sensationen abzuleiten. Jedenfalls ist bei den gewöhnlichen medicamentösen Gaben eine wesentliche Schwächung der Kreislaufsverhältnisse nicht zu befürchten.

Die Anwendbarkeit des Morphin beruht eben darauf, dass die Organe des Bewusstseins und der Empfindung so leicht, die zur Erhaltung des Lebens erforderlichen Organe der Athmung und des Kreislaufs dagegen so spät und im Verhältniss unbedeutend ergriffen werden. Es giebt Ausnahmen, aber meist nur bei schon vorher bestandenen krankhaften Veränderungen dieser lebenswichtigen Organe.

Die Temperatur soll durch kleine Gaben zuerst erhöht, durch giftige sofort stark herabgesetzt werden; in der Schädelhöhle soll sie schneller sinken, wie im Mastdarm (Mendel). Manasseïn glaubt, dass die Temperatur nur von den Verhältnissen des Kreislaufs abhängt, also im Beginn bei der Steigung des Blutdrucks steigt, beim Sinken desselben sinkt; einen directen Einfluss auf die in den histologischen Elementen vor sich gehenden Processe, etwa wie Chinin, habe es nicht; niedrige Organismen, Fäulniss, Gährung würden nicht oder nur wenig beeinflusst. Die durch Morphin zu Stande kommende Verkleinerung der rothen Blutkörperchen sei nur von der verlangsamten Blutbewegung in den Organen und verminderter Sauerstoffzufuhr, nicht von einer directen Veränderung derselben durch Morphin abhängig; deshalb gehe die Verkleinerung der Blutkörperchen parallel mit der Temperaturerniedrigung und mit der Stärke der Narcose. Hier und da wurde nach Morphineinspritzung unter die Haut in Folge localer Reizung leichte Fiebertemperatur beobachtet. Dass die im Verlauf fieberhafter Krankheiten verabreichten Morphingaben keinen Einfluss auf die Temperatur haben, wurde bereits angegeben.

Verdauungsorgane. Morphin innerlich genommen erregt eine bittere Geschmacksempfindung, bei Menschen Trockenheit im

Mund, bei Hunden im Gegentheil sogar sehr reichliche Speichelabsonderung. Dieser Unterschied mag einfach daher rühren, dass die secretorischen Apparate der Speicheldrüsen beim weniger empfindlichen Hunde gereizt, beim empfindlichen Menschen gelähmt werden; es ist wahrscheinlich, dass bei einer gewissen Gabengrösse auch beim Hunde die Erregung und damit die vermehrte Speichelabsonderung in ihr Gegentheil umschlägt; umgekehrt hat man auch bei Menschen nach kleinen Mengen M. eine vorübergehende Zunahme des Speichels beobachtet.

Die Uebelkeit und das Erbrechen, welche bei Menschen und Hunden namentlich bei gefülltem Magen leicht eintreten, sind sicher eine Wirkung des Morphin, und nicht etwa, wie Pierce meint, einer Verunreinigung desselben mit Apomorphin zuzuschreiben. Nach dieser Erregung allerdings tritt bald eine Lähmung der sensiblen Magennerven ein, so dass Hungergefühl und Magenschmerzen verschwinden, nach Verabreichung von Morphin die gewöhnlichen Brechmittel unwirksam werden und ätzende Wirkung auf die Magendarmschleimhaut entfalten. Der chronische Catarrh des Magens nach längerem Morphingebrauch hängt von den Störungen der Magensaftsecretion und den in Folge davon eintretenden abnormen Zersetzungen der Nahrungsmittel ab.

Hinsichtlich der Darmwirkung haben die Angaben O. Nasse's und Gscheidlen's, dass nach Einspritzung von 0,025 Grm. in eine Vene bei Kaninchen Vermehrung der Darmperistaltik und Erhöhung der Reizbarkeit eintrete, ziemlich verwirrend gewirkt, so dass manche Schriftsteller geradezu dem Morphin jede verstopfende Wirkung ab- und eine diarrhoische zusprechen, oder die dennoch beobachtete Stuhlverstopfung von einer Erregbarkeitsherabsetzung der reflexvermittelnden sensiblen Darmnerven trotz der beschleunigten Peristaltik ableiten. Nach unseren Untersuchungen (Nothnagel) beruht die stuhlanhaltende Wirkung des Morphins bei Kaninchen zum Theil darauf, dass dasselbe die Hemmungsnerven des Darms erregt. Da aber diese durch sehr grosse Gaben Morphins gelähmt werden, müssen auch noch andere Bedingungen der Stuhlverlangsamung vorhanden sein.

Unsere durch Beobachtung am Menschen bestärkte Ansicht ist folgende:

Da die meisten anderen Nerven zuerst von Morphin erregt werden, ist dies für die Darmnerven mindestens sehr wahrscheinlich; und diese Wahrscheinlichkeit wird zur Gewissheit durch die genannten Beobachtungen. Allein die zweifellose Richtigkeit der häufig und leicht genug zu beobachtenden Thatsachen, dass beim Menschen die heftigsten durch Darmkrampf hervorgerufenen Kolikschmerzen, sowie schmerzhafte Diarrhöen, Stuhlzwang, also lauter auf eine heftige Erregung des Darms beruhenden Krankheitszustände durch Morphin sicher beseitigt werden können, beweist ebenso eindringlich, wie der Nasse'sche Versuch an Hunden,

dass als zweite Wirkung kleinerer oder primäre Wirkung grösserer Morphingaben mindestens eine bedeutende Herabsetzung der krankhaft gesteigerten Energie der Darmperistaltik, ja sogar vollständige Darmruhe bewirkt wird. Das Opium wirkt, wir haben dies selbst oft genug gesehen, besser und rascher auf diese Zustände; aber Morphin wirkt qualitativ das Gleiche; nur müssen verhältnissmässig grössere Gaben Morphin angewendet werden. Die nähere Erklärung dieses Unterschiedes zwischen Morphin und Opium werden wir bei letzterem geben.

Die Ausscheidungen aus dem Körper werden auf das mannigfachste beeinflusst. Auf der Haut entsteht unter Zunahme der Hautwärme, Auftreten von juckenden Empfindungen, ja manchmal unter förmlichen Hautausschlägen eine bedeutende Schweissbildung. Ueber die Speichelausscheidung haben wir bereits das Nähere mitgetheilt. Die Absonderung aus den übrigen grossen und kleinen Drüsen des Verdauungscanals, der Galle u. s. w. wird als vermindert angenommen. Ebenso wird nach grösseren Gaben meistens eine Verminderung der Harnbildung beobachtet, ob in Folge verringerter Wasseraufnahme, ob in Folge Herabsetzung des Blutdrucks ist nicht bekannt; die Verringerung zeigt sich sowohl bei normalen, wie bei abnormen Secretionsverhältnissen, z. B. bei Polyurie; im Harn findet man dann häufig bei Menschen und Thieren eine reducirende Substanz, die Zucker zu sein scheint. C. Eckhard fand bei gesunden Kaninchen, dass Gaben von 0,03—0,06 Grm. in die V. jugularis gespritzten schwefelsauren Morphins stets in 1—2 Stunden deutlichen Diabetes, in der Regel mit Hydrurie verbunden erzeugt; der Diabetes hält immer 3—4 Stunden, öfter auch noch länger an. Den Nachweis des Zuckers führte er theils durch die Fehling'sche Lösung unter Beobachtung aller Vorsichtsmassregeln, theils durch Gährung.

In Folge einer zuerst erregenden, dann lähmenden Wirkung auf den M. detrusor vesicae tritt im Beginn der Wirkung Harndrang unter erschwerter Entleerung, zuletzt Harnverhaltung bis zum Tode ein.

Stoffwechsel. Die Stickstoffausscheidung während eines kurzdauernden Morphingebrauchs (0,1 Grm. täglich) ist bei Hunden um ein geringes vermindert. Die Kohlensäureausscheidung bei Hunden und Katzen steigt, wenn Morphin erregend, sinkt, wenn es schlafmachend wirkt, ist also nur von der Muskelthätigkeit, nicht von einer specifischen Morphinwirkung abhängig (v. Boeck und Bauer). Bei Menschen ist die stoffwechselhemmende Wirkung des Morphin jedenfalls viel bedeutender wie bei den an und für sich wenig gegen Morphin empfindlichen Hunden, die zudem eine für sie nur sehr geringe Morphinmenge erhalten hatten. Wenigstens hat Kratschmer bei einem Diabetiker zuerst durch Opium (welches 13 pCt. Morphin enthielt) sodann durch

Morphin selbst, die Zuckerausscheidung immer mehr bis zum vollständigen Verschwinden desselben herabgehen, ebenso auch die Harnstoffausscheidung sich mindern und den Kranken selbst um mehr wie 2 Kilo zunehmen sehen (vgl. damit die obigen Angaben Eckhard's S. 685).

Die Abmagerung und der rasche Kräfteverfall in der chronischen Morphinvergiftung hängt nur mit dem fehlenden Hungergefühl und der ungenügenden Nahrungsaufnahme, nicht etwa mit einem rascheren Zerfall der Körpersubstanzen zusammen.

Therapeutische Anwendung.

„Dieses Mittel ist ein so unentbehrliches und nützliches Werkzeug in den Händen eines geschickten und geübten Arztes, dass die Arzneiwissenschaft ohne dasselbe nur unvollkommen und wankend würde. Denn wer es gehörig anzuwenden weiss, wird damit mehr ausrichten, als man von einem einzigen Mittel erwarten könnte. Und derjenige muss sehr unerfahren sein und von der Kraft dieser Arznei wenig Kenntniss haben, der sie nur als schlafmachend, schmerzlindernd kennt, und den Durchfall damit zu stillen weiss; während man sie doch unter sehr vielen anderen Umständen anwenden kann, indem sie das kräftigste, herzstärkende und ein fast so zu sagen einziges Mittel, so bisher in der Natur gefunden war, ausmachet“.

Kein schlechterer Mann als Sydenham ist der Verfasser vorstehender Worte; und fürwahr, heut noch kann man ebenso unbedenklich Morphin — mit Rücksicht auf die Häufigkeit seiner Anzeigen und Anwendung — für den wichtigsten und unersetzlichsten unter allen Arzneistoffen erklären. Bei dieser seiner practischen Wichtigkeit halten wir es für gestattet und geboten, nicht summarisch, sondern etwas mehr ins Einzelne eingehend die für seine Darreichung geeigneten Fälle zu skizziren.

In der neueren Zeit wird es in der Praxis immer mehr üblich, an der Stelle des Opium und seiner Präparate das Morphin zu gebrauchen, ein Verfahren, welches selbstverständlich nur billigenswerth ist. Morphin erfüllt in der That fast alle Indicationen des Opium in viel zuverlässigerer Weise und ist ausserdem ein reines Präparat, bei welchem die Grösse der Gabe genau bestimmt werden kann, was beim Opium wegen des wechselnden Gehalts an Alkaloiden, besonders Morphin, unmöglich ist. Die ganze folgende Besprechung bezieht sich deshalb auf Morphin. Die wenigen Fälle, in welchen das Opium selbst entweder thatsächlich wirksamer ist, oder wenigstens herkömmlicher Weise heut noch dem Morphin vorgezogen wird, sollen später bei diesem gesondert besprochen werden. —

Es giebt kaum einen Krankheitszustand, bei dem ein Mittel von so eingreifender therapeutischer Wirksamkeit nicht versucht

wäre; wir können dieselben unmöglich alle namentlich aufführen. Andererseits ist es aber auch schwer, die Indicationen für dasselbe unter allgemeine Gesichtspunkte zu bringen. Eine genauere Analyse aller der Einzelzustände, in welchen Morphin erfahrungsgemäss am wirksamsten ist, lehrt, dass dies Fälle sind, in welchen der günstige Effect abzuleiten ist aus einer Verminderung der Erregbarkeit, sei es des Gehirns, sei es des Rückenmarks oder der peripheren Nerven. Die umgekehrte Seite der Morphinwirkung, die erregende, wird kaum je in Anspruch genommen; im Gegentheil man sucht dieselbe soviel als möglich zu vermeiden. Allgemeine Indicationen für die Anwendung des Morphin wären demnach: Zustände erhöhter Thätigkeit des Gehirns und der sensiblen Nerven (weniger angewendet wird es bei Affectionen der motorischen Nerven); ferner Zustände, in welchen ein Erfolg durch Verminderung selbst der normalen Thätigkeit des Gehirns (durch Herbeiführung von Schlaf) oder der sensiblen Nerven erzielt werden kann. Es muss indess auf das Stärkste betont werden, dass man nicht überall sofort zum Gebrauch des Morphin greifen darf, wo diese Indicationen vorliegen, sondern dass es Umstände giebt, welche den Morphingebrauch beschränken, bezw. ganz contraindiciren.

Schlaflosigkeit. Die Opiate bilden von Alters her das gebräuchlichste Schlafmittel und übertreffen in der That, richtig angewendet, alle anderen Mittel mit Ausnahme des Chloral, welches oft, aber nicht immer, noch entschiedener einschläfernd wirkt, jedoch dem Morphin darin weit nachsteht, dass es eben nur Hypnoticum und nicht zugleich auch Anodynon ist. Morphin trägt zur Entstehung des Schlafes auf mehrfache Weise bei: einmal durch Beseitigung von Schmerzen, die den Schlaf unmöglich machen; es ist deshalb als Hypnoticum in allen derartigen Fällen angezeigt, sobald es natürlich überhaupt bei dem Zustande, welcher die Schmerzen bedingt, gestattet und natürlich ist. Dann wirkt es direct schlaferzeugend durch Einwirkung auf das Gehirn: so wird es bei langwierigen chronischen Krankheiten, Phthisis u. dergl. angewendet. Endlich kann man beobachten, dass bei Oppression, Präcordialangst, wie sie z. B. bei allgemeinem Hydrops vorkommt, Morphin diese Empfindungen zuerst hebt, worauf dann Schlaf folgt (s. unten bei Herzkrankheiten). Die Anwendung des Morphin als Hypnoticum bei acut fieberhaften Krankheiten, wo die Schlaflosigkeit meist durch die Fieberhöhe bedingt ist, werden wir nachher besprechen. — Bezüglich des Eintritts des Schlafs ist schon erwähnt worden, dass derselbe am sichersten erfolgt, wenn das Mittel am Abend verabreicht wird, viel weniger sicher und anhaltend und zugleich erst nach grösseren Gaben am Tage. Die nöthige Dosis muss bei manchen Individuen erst ermittelt werden; im Allgemeinen wird man gut thun, mit kleiner Gabe (0,005—0,007) zu beginnen und bei nicht ein-

tretendem Schlaf dieselbe schrittweise zu steigern bis zur Erreichung der Wirkung.

Chloral erzwingt allerdings rascher und noch energischer als Morphin den Schlaf, doch lässt es ebenfalls gelegentlich im Stich, wo dann wieder Morphin wirkt, und — was noch wichtiger — es ist nicht zugleich Anodynon. Morphin pflegt ferner weniger schlafbringend zu wirken bei nervösen, erregbaren Individuen und wird hier sogar zuweilen vom Bromnatrium übertroffen. Doch können natürlich diese Umstände seinen Werth nicht beeinträchtigen. Der einzige erhebliche Nachtheil bei seinem andauernden Gebrauch ist die Nothwendigkeit der Gabensteigerung und die Gefahr einer sich entwickelnden Morphinvergiftung. — Ueber die Verwendung des Morphin zur Unterstützung der Chloroformnarcose vergleiche man S. 400.

Geisteskrankheiten. Morphin (bezw. Opium) ist begreiflicher Weise seit lange bei Psychopathien gebraucht und zwar früher in sehr ausgedehntem Maasse. Dann wurde seine Anwendung eingeschränkt, und mit der Einführung des Chloral schien es vorübergehend ganz in den Hintergrund gedrängt; doch ist in den letzten Jahren wieder ein Rückschlag eingetreten, Chloral in der psychiatrischen Therapie weniger und M. wieder viel mehr benutzt.

Ziemliche Uebereinstimmung besteht bezüglich seines Nutzens bei activen Melancholien, wenn die traurige Verstimmung zugleich von Unruhe und Aufregung begleitet ist; doch schafft es auch nicht selten bei verschiedenen anderen Erkrankungsformen Günstiges, bei maniakalischen Erregungszuständen, bei hysterischen, hypochondrischen, puerperalen Geistesstörungen, auch bei entschiedenen geistigen Schwächezuständen. Als allgemeine Indication für die Morphinbehandlung wird das Vorhandensein einer sensiblen Hyperästhesie mit erhöhter Reflexerregbarkeit, beides im weitesten Wortsinn genommen, aufgestellt (Schuele).

Der alte Streit, ob Morphin oder Opium vorzuziehen sei, dürfte wohl zu Gunsten des ersteren entschieden sein. Dass die innerliche Darreichung Nutzen bringt, ist zweifellos; jedoch hat die subcutane Einführung entschiedene Vorzüge. Die Anwendungsweise besteht entweder in der Darreichung seltener, vereinzelter und dann energischer Gaben, um einer bestimmten vereinzelten Indication zu genügen, einen drohenden Paroxysmus zu verhüten, einmal Schlaf zu erzwingen u. dergl.; oder man wendet das Mittel methodisch und steigend (bis zu sehr hohen Dosen) an bis zum Eintritt der Beruhigung. In dieser Richtung hat zuerst Schuele die Behandlung mit subcutanen Einspritzungen zu einer vollständigen Kurmethode erhoben, die dann von Wolff weiter ausgebildet, ebenso von Voisin u. A. gerühmt wurde. Nach Wolff wirken die Einspritzungen am stärksten, wenn sie vorn und seitlich am Halse (Nähe des vasomotorischen Centrums) und in einer

grösseren Gabe angewendet werden (0,02—0,08); kleine Gaben machen die aufgeregten Kranken nur noch unruhiger. Den Massstab giebt die Beschaffenheit des Pulses: bei „Lähmungserscheinungen der vasomotorischen Nerven, beim Pulsus tardus", also im Allgemeinen bei älteren Leuten muss man mit kleinen Gaben (0,007—0,01) beginnen, bei der entgegengesetzten Pulsbeschaffenheit, im Allgemeinen bei jüngeren, mit den grösseren. Insbesondere die allgemeine Paralyse der Irren erfordert meist kleinere Gaben. — Zu berücksichtigen sind ferner auch hier, wie überhaupt, die weiter unten im Laufe der Darstellung als allgemeine Contra-Indicationen der Opiate angeführten Umstände; auch hier muss man individualisiren und vor der Heranziehung der Morphiumsucht sich zu hüten suchen.

Delirien. Wie bei den nachher zu besprechenden acut entzündlichen Affectionen, so erfordert auch bei den Delirien der Morphiumgebrauch eine genaue Individualisirung der Fälle. Zunächst das Delirium tremens potatorum ist sehr viel mit Morphin behandelt worden, und viele Autoren hielten es bis in die neueste Zeit für unentbehrlich. Man gab selbst enorme Gaben, bis Schlaf eintrat, der um jeden Preis erzwungen werden sollte. Die Erfahrung lehrt folgendes: kleine Gaben erzeugen oft eher eine gesteigerte Aufregung, und grosse, wenn sie überhaupt wirken, mehr einen comatösen Zustand, aus dem der Kranke meist unerquickt erwacht und mit Neigung zum Recidiviren. Ist das Delirium tremens mit einer acuten entzündlichen Affection verbunden, so wirkt Morphin auf diese eher ungünstig ein. Weiterhin ergeben vielfache statistische Zusammenstellungen, dass die Sterblichkeit beim Morphingebrauch weder eine absolut geringe ist, noch eine niedrigere als bei Behandlung mit anderen Mitteln. Endlich macht sich in der Neuzeit immer mehr die Ueberzeugung geltend, dass das Delirium tremens am besten bei einem exspectativ-diätetischen Verfahren verläuft und so die günstigsten Heilresultate erfolgen (L. Meyer u. A.). Daraus würde sich ergeben, dass Morphin beim Delirium potatorum entbehrt werden kann; will man es geben, so scheint es noch in den Fällen, die nicht mit fieberhaft entzündlichen Processen complicirt sind, am günstigsten zu wirken. Uebrigens hat die früher so lebhaft erörterte Frage des Morphingebrauchs beim Delirium tremens seit der Einführung des Chlorals erheblich an Bedeutung verloren. Es möge noch bemerkt werden, dass Opium in Substanz in diesem Falle besser wirken soll als Morphin. — Bei den Fieberdelirien, welche in Folge der Temperaturerhöhung, auf der Höhe acuter fieberhafter entzündlicher Krankheiten auftreten, ist Morphin nur ausnahmsweise anzuwenden; dasselbe gilt von Delirien beim Typhus, bei den acuten exanthematischen Fiebern, überhaupt bei allen sogenannten Infectionskrankheiten — abgesehen davon, dass bei dem verbesserten antipyretischen Behandlungsverfahren heut-

zutage Fieberdelirien überhaupt seltener Gegenstand der Therapie werden. Wir werden das Nothwendigste in dieser Beziehung noch weiter unten darlegen. — Dagegen wirkt Morphin bei den Inanitionsdelirien vortrefflich: wenn nach dem kritischen Temperaturabfall bei Pneumonie, Erysipel, Rückfallsfieber, bei normaler oder subnormaler Temperatur, bei normalem oder verlangsamtem Pulse, der Patient in Delirien verfällt, die den ganzen Verhältnissen nach auf Hirnämie bezogen werden müssen, dann ist neben einer sonst kräftigend-reizenden Behandlung (Wein, gute Nahrung) Morphin indicirt. Dieselben Inanitionsdelirien können bekanntlich auch im Verlaufe anderer langdauernder fieberhafter Leiden vorkommen, so z. B. beim Typhus abdominalis und selbst bei chronischen Krankheiten, phthisischen Zuständen, Krebskachexie u. s. w.

Neuralgien. Von allen gebrauchten schmerzlindernden Mitteln ist Morphin entschieden am wirksamsten, häufig sogar unentbehrlich, oft, wenn jede ursächliche Behandlung fruchtlos geblieben ist, das einzige Mittel, welches dem Kranken zeitweilig wenigstens Ruhe verschafft. Dieser Nutzen des Morphin tritt seit der Einführung der subcutanen Injection noch stärker hervor als früher. Direct zur Heilung der Neuralgie führen die Injectionen selten, jedoch kann man bisweilen, namentlich bei frisch entstandenen sogenannten idiopathischen Fällen ohne bekannte Ursache, nach wenigen Einspritzungen ohne jede andere Behandlung gänzliche Heilung eintreten sehen. Dass irgend eine bestimmte Form der Neuralgien bezüglich des palliativen, schmerzlindernden Erfolges besonders günstig beeinflusst würde, lässt sich nicht behaupten: es ist gleichgültig welche Nervenbahn ergriffen, gleichgültig ferner welches die ursächliche Veranlassung, gleichgültig endlich ob die Neuralgie peripheren oder centralen Ursprungs ist. Die Art der Anwendung anlangend, so hat in neuerer Zeit die Methode der subcutanen Injection die innerliche Darreichung, und mit Recht, sehr in den Hintergrund gedrängt, da hierbei vielleicht ausser der centralen Wirkung des Morphin auch noch eine örtliche, die peripheren sensiblen Nerven direct betreffende zur Geltung kommt. Es hat sich als vortheilhaft herausgestellt, die Einspritzung nicht bloss überhaupt im Bereich der ergriffenen Nervenbahn zu machen, sondern an den Punkten, die sich beim Druck als besonders schmerzhaft erweisen (die sogenannten Druckpunkte von Valleix). Wir müssen indess hervorheben, dass Vorsicht und Maass bei der Behandlung der Neuralgien mit Morphin (innerlich und insbesondere subcutan) nie ausser Acht gelassen werden darf; denn gerade in diesen Fällen, wenn dem Leiden eine nicht zu beseitigende Ursache zu Grunde lag, hat man durch den unmässigen Gebrauch des Alkaloids eine chronische Vergiftung und Morphinsucht nicht selten sich entwickeln sehen. Man muss deshalb bei Zeiten das Mittel zeitweise aussetzen.

Schmerzen. Morphin ist nicht nur bei Neuralgien, sondern bei Schmerzen überhaupt das gebräuchliche Anodynon, hat einen grösseren Anwendungskreis als alle anderen gleichartig wirkenden Mittel und übertrifft dieselben, wenn es unter den passenden Bedingungen gebraucht wird, entschieden an Erfolg — es ist der einzige Trost vieler mit unheilbaren Leiden Behafteter, ein Mittel, ohne welches man nicht Arzt sein möchte. Die leitenden Gesichtspunkte bezüglich seiner Anwendung, wenn die Schmerzen das Symptom einer acut entzündlichen Affection sind, werden wir weiter unten darlegen. Wir bemerken hier nur im Allgemeinen, dass Morphin das wirksamste Mittel ist bei allen chronisch verlaufenden schmerzhaften Affectionen, wenn dieselben einer Causalbehandlung widerstehen. Hierhin gehört namentlich auch eine Reihe sogenannter chirurgischer Krankheiten, die nicht einzeln aufgezählt werden können: hervorgehoben seien nur die Carcinome, Blasensteinschmerzen u. s. w. Endlich ist es das beste Mittel, um den Todeskampf zu erleichtern, bezw. den Tod schmerzlos eintreten zu lassen. — Bei der Gastralgie, wenn dieselbe Symptom chronischer, anatomischer Erkrankungen des Magens ist (Carcinom, Geschwür), ist Morphin ebenfalls das werthvollste, alle anderen übertreffende Mittel. Bei diesem Zustande scheint die innerliche Darreichung ebenso wirksam zu sein, wie die subcutane. Indessen rathen Gerhardt und Ziemssen mit Recht, den Morphingebrauch beim Ulcus ventriculi nicht zu übertreiben, sondern nur auf die wirklich heftigeren Schmerzanfälle zu beschränken, weil die Kranken sonst leicht, beim vollständigen künstlichen Unterdrücken der schmerzhaften Empfindungen bezüglich des übrigen diätetischen und arzneilichen Verfahrens unachtsam werden. Die Magenschmerzen bei acuter, insbesondere toxischer Gastritis, erfordern häufig auch neben der gewöhnlichen Behandlung noch seine Anwendung. — Die Behandlung der Enteralgie, der Kolikschmerzen als solcher bedingt eigentlich an sich nicht sofort den symptomatischen Gebrauch des Morphin, oft weicht dieselbe einer Behandlung, welche gegen den ursächlichen Vorgang gerichtet ist; dabei kann es allerdings häufig kommen, dass Opium auch gegen diesen letzteren gebraucht wird (s. u.). Die Regel, jeden Darmschmerz überhaupt zunächst mit Opiaten zu behandeln (Biermer), um nicht etwa irrthümlich durch andere Behandlungsmethoden die Perforation einer bis dahin latenten Ulceration im Wurmfortsatz zu befördern, von welcher der Darmschmerz das erste Symptom ist — bringt zwar keinen Schaden, dürfte sich aber doch nur auf diejenigen Fälle einschränken, in welchen über die Natur und Ursache des Darmschmerzes nicht von vornherein volle Klarheit besteht. — Bei der Behandlung der Bleikolik spielt Morphin eine ziemlich bedeutende Rolle. Zuverlässige Beobachter bestätigen seinen Nutzen, namentlich bei den schweren Fällen mit be-

deutender Schmerzhaftigkeit: Tanquerel hat eine Reihe von Bleikoliken allein damit behandelt und spricht sich zu Gunsten desselben aus. Es hebt nicht nur den Schmerz, sondern, weit entfernt die Verstopfung zu mehren, ermöglicht es im Gegentheil durch Hebung des Krampfes den Stuhlgang. — Bei den heftigen Schmerzanfällen, die den Durchtritt der Gallen- und Nierensteine begleiten (Hepatalgie und Nephralgie), ist Morphin kaum entbehrlich. — Sehr unsicher dagegen, oft sogar wirkungslos ist es bei der Hemicranie.

Krämpfe. Beim Tetanus nimmt Morphin unter den vielen hier empfohlenen Mitteln allerdings noch einen Platz ein, doch wird es gegenwärtig immer mehr durch Chloralhydrat verdrängt. Erwähnt sei deshalb nur noch, dass es eine Wirksamkeit häufig erst, namentlich bei kräftigen Individuen, nach einer vorangegangenen Blutentziehung entfaltet. — Sehr werthvoll sind die Morphininjectionen, wie zuerst von Gräfe nachgewiesen, bei bestimmten Formen der Reflexkrämpfe, so bei dem Blepharospasmus, der bei Hornhautentzündungen u. s. w. auftritt, und der von bestimmten Druckpunkten aus gehemmt werden kann. — Bei der Epilepsie ist Morphin von keinem Nutzen, darüber sind alle Beobachter einig. Mitunter verringert es eine Zeit lang die Häufigkeit der Anfälle, dass es je die Krankheit geheilt, dafür fehlen genügende Beweise. Vielleicht möchte es noch am nützlichsten sein in den Fällen von wahrer Reflexepilepsie, ausgehend von einem Reizungszusand in der Bahn eines sensiblen Nerven (in der Form örtlicher Einspritzungen). Noch weniger festgestellt ist sein Nutzen bei der Chorea. — Wie so viele andere Mittel ist es auch bei der Hydrophobie versucht worden; es ist von geringem Einfluss, doch kann man Morphininjectionen machen, um dem Kranken wenigstens vorübergehend Ruhe zu verschaffen. — Eine ausgedehnte Anwendung findet Morphin, wenn während des Geburtactes Krampfwehen auftreten, namentlich bei den höheren Graden derselben, die sich bis zum sogenannten Tetanus uteri steigern können; man muss es hier in nicht zu kleinen Dosen geben.

Nach dem eben Gesagten ergiebt sich, dass Morphin bei den Krämpfen im Allgemeinen entschieden weniger wirksam ist, als bei den Neuralgien, und dass sein Nutzen am meisten noch dann sich geltend macht, wenn durch einen Einfluss auf die sensiblen Nerven die motorischen Störungen indirect beeinflusst werden können, also namentlich bei den ausgesprochenen Formen der Reflexkrämpfe.

Acut entzündliche fieberhafte Processe. Die Schmerzen, mit welchen viele dieser Processe verbunden sind, und die durch die Schmerzen und das Fieber bedingte Schlaflosigkeit scheinen oftmals Morphin zu indiciren. Indess lehren zahllose Erfahrungen guter Beobachter als Regel: dass es zu diesem

Zwecke während des acuten fieberhaften Stadiums wenigstens nicht ohne weiteres gegeben werden darf: einmal wird der erwünschte Erfolg zuweilen gar nicht erreicht, der Kranke wird nur noch unruhiger; dann hat Morphin in diesen Fällen oft den Nachtheil, dass es uns durch die Hinwegnahme des Schmerzes einen wichtigen Anhaltepunkt für die richtige Beurtheilung des Verlaufs der Affection entzieht. Nach diesem Gesichtspunkt ist der Missbrauch, welcher so oft mit Morphin bei Rheumatismus acutus febrilis, Typhus, Pneumonie, Pleuritis, acuter Bronchitis und vielen anderen acut fieberhaften Zuständen getrieben wird, zu beurtheilen. Bei den genannten Erkrankungen des Respirationsorganes wendet man Morphin oft noch an, um den Hustenreiz zu lindern: hierüber gilt genau dasselbe, was soeben hinsichtlich der Schmerzen gesagt ist. Dabei haben wir noch die Frage, ob Morphin nicht etwa auch noch eine Steigerung der fieberhaften Temperatur bedinge, ganz unberücksichtigt gelassen. Dieselbe harrt immer noch einer methodischen, gründlichen Erledigung. Nach unserer persönlichen Erfahrung indessen möchten wir dieses Bedenken für unwesentlich erachten; wenigstens haben wir uns von einer nennenswerthen Temperaturerhöhung nach Morphindarreichung nicht überzeugen können.

Es giebt jedoch einige besondere Umstände, welche von diesen allgemeinen Gebrauchsregeln des Morphin bei acut entzündlichen und fieberhaften Processen eine Ausnahme bedingen. Bei der hohen practischen Wichtigkeit dieser Frage, bei dem am Krankenbett so oft aufsteigenden Erwägen, ob man im einzelnen Fall im Verlauf einer acut entzündlichen, einer fieberhaften Affection Morphin geben soll, halten wir es nicht für überflüssig, in etwas weiteren Umrissen die Regeln zu zeichnen, welche die besten medicinischen Beobachter seit zwei Jahrhunderten aus der unbefangenen Anschauung entnommen haben. Heute allerdings, wo man bei manchen der Zustände, welche früher nur durch Morphin (Opiate) bekämpft wurden, dieses letztere durch Chloral, Chinin, Salicylsäure, Kaltwasserbehandlung mit gutem Erfolg ersetzen gelernt hat, ist die Morphinfrage keine so brennende mehr, aber doch immerhin noch von einschneidender practischer Bedeutung.

Zunächst bezüglich des Typhus haben heute noch im Allgemeinen die Regeln Gültigkeit, welche Sydenham bereits aufgestellt hat; trotz allem Wechsel der Theorien haben sie fast alle nüchternen Beobachter der Neuzeit bestätigt: so Hoffmann, Cullen, Stoll, P. Frank, Reil, Graves, Watson, Griesinger, Traube, Liebermeister u. A. Zwei Symptome insbesondere können eine Indication für Opiate beim Typhus bilden: starke Diarrhöen und Delirien, Aufregung, Schlaflosigkeit. Gegen die Durchfälle sollen meist andere Stopfmittel gebraucht werden, Tannin u. s. w.; bei hohen Temperaturen, bedeutender fieberhafter Aufregung, nament-

lich aber bei der ausgesprochenen stupiden Form soll der Opiumgebrauch entschieden schädlich sein; nur wenn die Darmentleerungen eine directe Lebensgefahr bilden und den gewöhnlichen Mitteln nicht weichen, oder wenn Darmblutungen eintreten, mag man Opium, welches hier den Vorzug vor Morphin verdient, versuchen. Die Perforationsperitonitis, welche im Typhusverlauf ebenfalls Morphin erfordern kann, wird weiter unten berührt. Hierzu möchten wir nach unserer persönlichen Erfahrung (Nothnagel) noch folgendes hinzufügen. Bei wirklich bedrohlicher Häufigkeit und Menge der Darmentleerungen halten wir Morphin (Opium) auch beim Typhus für das einzig zuverlässige Mittel und haben es mit dem besten Nutzen selbst bei sehr hohem Fieber und starker Benommenheit des Sensoriums gegeben, allerdings unter gleichzeitiger energischer Antipyrese. Desgleichen halten wir es auch für das beste Mittel bei den typhösen Darmblutungen, um den Darm zur Ruhe zu bringen. — Noch wichtiger ist die genaue Bestimmung für die Darreichung bei Delirien und Aufregung. Wenn diese Erscheinungen auftreten, so lange das Fieber im Steigen und auf der Höhe ist, wenn das Gesicht turgescirt, die Arterie gespannt ist, dabei noch Kopfschmerzen bestehen, so ist Morphin entschieden schädlich; dasselbe gilt, wenn bei diesen Fiebersymptomen keine lebhaften Delirien bestehen, sondern eine Neigung zur Somnolenz mit „mussitirendem Irrereden". Wenn dagegen, gewöhnlich gegen Ende der zweiten Woche oder später (selten früher — Sydenham setzt sogar den 12.—14. Tag fest) die Haut mehr kühl und die Achselhöhlentemperatur wenig gesteigert ist, die Individuen blass, von vornherein anämisch oder im Verlauf der Krankheit sehr heruntergekommen sind, sei es durch diese selbst oder durch eine etwa eingeleitete Behandlung, der Puls zwar beschleunigt, aber die Energie der Herzthätigkeit nur gering ist, und wenn dann grosse Aufregung mit Schlaflosigkeit und Delirien besteht — so wirkt neben Wein und kräftiger Nahrung Morphin meist vortrefflich. Unter diesen Verhältnissen tritt auch wohl die von Reil beobachtete Thatsache ein, dass nämlich eine starke Gabe „Mohnsaft" den Puls langsamer machen kann. — Von Wichtigkeit ist noch die Frage, ob man in diesem Falle eine stärkere Dosis geben soll oder einige kleinere. Die Mehrzahl der Beobachter entscheidet sich für erstere. Doch macht Latham mit Recht darauf aufmerksam, dass eine grosse Gabe bisweilen auch den ewigen Schlaf unter solchen Umständen herbeiführt. Dieses Bedenken halten wir mit Rücksicht darauf, dass Morphin bei Anämischen besonders energisch wirkt, für vollständig gerechtfertigt und es entspricht deshalb nur der Vorsicht, kleinere Dosen zu wählen.

Bei der Malaria-Intermittens spielte Opium bezw. Morphin vor der Kenntniss des Chinin eine grosse Rolle; jetzt beschränkt sich die Anwendung desselben bei den leichteren und

mittelschweren Formen nur auf den Fall, dass Chinin allein nicht ertragen, sondern wieder ausgebrochen wird. Dagegen sind die älteren und neueren Beobachter (z. B. Stoll, P. Frank, Reil, Griesinger) mit wenigen Ausnahmen (Werlhof) darin einstimmig, dass Opiate erforderlich sind bei den schweren, perniciösen Formen der Intermittens, wenn der Anfall mit starkem Frost und grosser Unruhe, Delirien und dabei mit bedeutendem Fieber auftritt. Man verbindet hier Chinin mit Opium (0,05—0,1 pro dosi), herkömmlich in Substanz. Von Nutzen ist es ferner bei hartnäckigen Formen und (nach Reil) bei denjenigen, wo die Anfälle ohne Schweiss aufhören. Hervorzuheben ist dagegen, dass man bei der ausgesprochen algiden Form mit Opiaten vorsichtig sein muss.

Im Verlauf der croupösen Pneumonie und der Pleuropneumonie können mehrere Momente Morphin indiciren oder zu indiciren scheinen: Delirien mit Schlaflosigkeit, Schmerzen, Husten, und dazu noch die namentlich mit den beiden letzteren verbundene Dyspnoe. Wenn die Delirien neben einem hohen Fieber bestehen und nicht auf chronischem Alkoholismus beruhen, wenn die Kranken kräftig sind, die Radialis gespannt ist, das Gesicht turgescirt, dann sind antipyretische Heilverfahren am Platze, aber nicht Morphin; und gegen die pleuritischen Stiche örtliche Blutentziehung, Eisblase, Cataplasmen, nicht sofort eine Einspritzung. Wenn es sich aber um schwächliche anämische Personen, oder um ungewöhnlich empfindliche nervöse handelt, wenn eine energische Antipyrese nicht indicirt ist und eine Antiphlogose nicht vertragen wird, wenn andauernde Schlaflosigkeit, beständiger Hustenreiz, heftige Schmerzen bestehen, dann kann man nicht nur, sondern dann muss man sogar Morphin anwenden; es wird dann meist zu einer wahren Wohlthat für die Kranken. Die soeben für die Pleuropneumonie aufgestellten Regeln gelten auch für die reine Pleuritis und die acute Bronchitis.

Bei den acut entzündlichen Affectionen des Central-Nervensystems, namentlich Meningitis cerebralis und spinalis wurde früher Morphin meist aus der Reihe der Kurmittel gestrichen; doch giebt es im Verlauf derselben, wie schon Hope, Graves, neuerdings Hasse, Leyden u. A. hervorheben, Zustände, die dieses Mittel nicht nur gestatten, sondern selbst erfordern. P. Frank und Stoll schon wendeten sie bei der „asthenischen“ Form dieser Entzündungen an. Immer darf Morphin nur erst nach vorangegangener Antiphlogose in Gebrauch gezogen werden; aber wenn nach genügender Benutzung derselben heftige Kopfschmerzen fortdauern, welche Tag und Nacht den Schlaf rauben und den Kranken in die höchste Unruhe versetzen, dann wirkt nicht selten Morphin überraschend gut nicht blos auf den Kopfschmerz, sondern auf den ganzen Krankheitsverlauf. Ferner wenn nach Ablauf der heftigen primären entzündlichen Erscheinungen der Kranke sich gebessert hat, nun aber nach dem Vorhergehen

erschöpfender Antiphlogose collabirt aussieht, wenn die Haut blass und kühl, der Puls beschleunigt und klein ist und von Neuem Delirien (jetzt also Inanitionsdelirien) eintreten, so müssen Reizmittel und Morphin gegeben werden.

Bei der acuten Peritonitis ist die Opiumbehandlung namentlich von englischen Autoren (Graves, Stokes) zuerst dringend empfohlen und von vielen Beobachtern bestätigt. Bei den leichten umschriebenen Formen, auch bei der Perityphlitis, kommt man mitunter ohne Opiat aus, obgleich die genannten Autoren und andere, z. B. Volz, Biermer, es für alle Fälle sehr empfehlen, um den Darm zur Ruhe zu bringen und die Verlöthung der Pertoraration zu ermöglichen. Dagegen bei der diffusen Perforationsperitonitis wird Morphin in allen Fällen entschieden und dringend erforderlich: sein Gebrauch führt zwar auch hier die bei den Entzündungen überhaupt genannten Nachtheile mit sich, wozu noch kommt, dass man öfters den Meteorismus dabei zunehmen sieht; indessen ist der ausserordentliche, den Kranken aufreibende Schmerz durch kein anderes Mittel zu lindern, und dann genügt Morphin zugleich einer Causalindication durch die Verminderung der Peristaltik, welche allein den Verschluss der Perforationsöffnung zu Stande kommen lässt. — Die diffuse Peritonitis, welche bei einer bestimmten Form des Puerperalfiebers auftritt (der phlegmonösen oder parenchymatösen), durch ein Weiterkriechen des entzündlichen Processes im Bindegewebe vom Uterus aufs Peritonäum, verlangt vor Allem eine kräftige antiphlogistische Behandlung, doch sind neben dieser zur Hemmung der Peristaltik, ferner bei anhaltender Schmerzhaftigkeit und Schlaflosigkeit Opiate indicirt. — Ueber Durchfall und Ileus vergleiche man unter Opium.

Beim Rheumatismus artic. acut. ist allerdings heute durch die Salicylsäurebehandlung Morphin fast ganz entbehrlich geworden; jedoch erfordert sehr heftiger Schmerz gelegentlich eine Morphingabe. Die früheren Ansichten über die Opiumbehandlung der Polyarthritis acuta haben aber keine Bedeutung mehr. Bezüglich der Anwendung des Morphin im acuten Gichtanfall einigt sich die Erfahrung der Meisten (Garrod, Cullen u. A.) dahin, dass es während desselben zu meiden und nur ausnahmsweise dann zu geben sei, wenn eine ausserordentliche Heftigkeit der Schmerzen den Kranken in heftige Aufregung versetzt.

Wir können natürlich an dieser Stelle unmöglich alle acuten fieberhaften Affectionen und ihre gelegentliche Behandlung mit Morphin besprechen. Nur auf die Darlegung einiger der wichtigsten dieser Krankheiten kam es an. Doch glauben wir, dass die gegebenen Bemerkungen genügen werden, um einen Anhaltepunkt für das practische Handeln auch in anderen Fällen liefern zu können.

Bei subacuten entzündlichen Processen mit hektischem Fieber (bei Eiterungen, Lungenphthise) wird Morphin oft zu einem nothwendigen Mittel, wenn nervöse Aufgeregtheit und beständige Schlaflosigkeit vorhanden ist (abgesehen von den etwa durch Schmerz oder Husten gegebenen Indicationen): derartige Kranke können schliesslich ohne dasselbe nicht bestehen.

Krankheiten des Respirationsapparates. Schmerz und Husten sind die beiden Symptome, gegen welche bei den Erkrankungen dieses Apparates Morphin gegeben wird. Dass es, sobald denselben eine acut fieberhafte Affection zu Grunde liegt, nur unter bestimmten Verhältnissen zulässig sei, ist oben dargelegt. Bei den chronischen Processen erreichen die Schmerzen selten eine bedeutende Höhe; es würde also bei diesen Morphin nur gegen Hustenreiz indicirt sein — aber nur unter einer Bedingung. Wenn der heftige Hustenreiz durch eine profuse Secretion unterhalten wird, dann ist Morphin wie alle sog. Narcotica schädlich, weil sie die Erregbarkeit der sensiblen Nerven herabsetzen, so die Auslösung der expectorirenden Hustenstösse beschränken und zu einer schädlichen Anhäufung der Secrete führen können; in noch höherem Grade gilt dies, wenn bei selbst mässiger Absonderung die Expectoration mangelhaft ist in Folge einer Schwächung der exspiratorischen Muskeln. Morphin ist nur dann an seinem Platz, wenn bei normaler Leistungsfähigkeit der austreibenden Kräfte, bei spärlicher Secretion ein fortwährender Hustenreiz besteht in Folge einer Hyperästhesie der sensiblen Nervenendigungen. Derartige Verhältnisse finden sich oft bei Phthisikern, auch bei chronischem Bronchocatarrh, ferner bei Larynxaffectionen. — Von geringem Nutzen ist Morphin bei Tussis convulsiva (Stoll u. A.) und sein Gebrauch hierbei um so beschränkter, als das kindliche Alter an sich schon eine ziemlich bedeutende Contraindication bildet. — Bei dem Asthma bronchiale wirken Narcotica und vor Allem Morphin entschieden günstig. Die besten Beobachter älterer und neuerer Zeit (Heberden, Laennec und danach viele Andere) haben festgestellt, dass es sich nur um die als Asthma nervosum bezeichnete Form handeln darf, bei dem entweder gar keine Veränderung oder nur ein (secundäres) Emphysem physikalisch in den Lungen nachweislich ist und welchem ein Krampf der Bronchialmuskulatur zu Grunde liegt.

Morphin wird auch bei Haemoptysis gegeben und wir halten seine Darreichung für eines der besten Mittel dabei; freilich wirkt es nicht direct blutstillend, nicht bei enormen, stürmischen Blutungen; aber wenn eine geringere Blutung durch einen fortwährenden Hustenreiz unterhalten wird, dann wird seine Darreichung zu einem dringenden Erforderniss und sein Nutzen in die Augen springender, als der aller sonstigen sogenannten Styptica.

Einer besonderen Erwägung bedarf auch der Morphingebrauch bei Herzkrankheiten. Im Allgemeinen spielt es bei den organischen Herzleiden eine untergeordnete Rolle, und bewährte und reicherfahrene Beobachter (so Laennec u. v. A.) erwähnen es kaum bei denselben; das Morphin der Herzkranken ist Digitalis. Entschieden schädlich ist es sogar, wenn bedeutende Stauung im Venensystem, wenn Cyanose besteht. Nur dann kann es mit Erfolg angewendet werden, wenn bei Schlaflosigkeit und Oppression der Kranke zugleich blass und anämisch, wenn keine Ueberladung des Blutes mit Kohlensäure vorhanden ist. Dieser Fall wird am häufigsten bei Insufficienz der Aortenklappen eintreten; doch dürfen hier nur kleine Dosen mit Vorsicht gegeben werden. Indessen fallen alle diese Ueberlegungen fort und Morphin wird unentbehrlich bei allen Formen von Herzkrankheiten, wenn gegen das Lebensende heftige Angst- und Beklemmungszustände sich einstellen.

Erbrechen. Morphin kann allerdings zuweilen selbst Erbrechen hervorrufen, bei manchen Individuen sogar schon in kleinen Gaben. Indess haben solche kleine Dosen doch meist die Wirkung, dass sie eine bestehende Brechneigung vermindern, verhandenes starkes Erbrechen beschränken. Aus diesem Grunde findet Morphin vielfach Anwendung: bei dem übermässigen Erbrechen, welches als Symptom tief greifender Erkrankungen des Magens (Ulcus, Carcinoma) erscheint; dann bei demjenigen nach dem Alkoholmissbrauch; dann bei demjenigen Erbrechen, welches neben Schlaflosigkeit oder unruhigem Schlaf bei Personen vorkommt, die durch Mangel ordentlicher Nahrung oder durch Ueberarbeiten oder andere niederdrückende Einflüsse erschöpft sind (Budd); endlich noch bei dem Erbrechen, welches als sogenanntes sympathisches, ohne Erkrankung des Magens selbst, bei manchen Erkrankungen der verschiedenen Baucheingeweide vorkommt.

Durchfall. Da bei allen mit Durchfall einhergehenden Affectionen des Darms nicht Morphin, sondern fast stets Opium zur Anwendung kommt, so werden wir bei diesem die näheren Verhältnisse erörtern.

Als Gegenanzeigen des Morphin oder wenigstens als Zustände, welche seine Anwendung nur bei der grössten Vorsicht und Umsicht gestatten, nennen wir folgende: in erster Linie das kindliche Alter, namentlich die ersten 2—3 Lebensjahre; nur bei dringender Nothwendigkeit gebe man es in dieser Periode. Dann ein hochgradiges Darniederliegen der Kräfte, namentlich wenn dabei Erkrankungen des Respirationsapparates vorhanden sind. Dann die Zustände sogenannter Hirnhyperämie. Anderweitige Momente sind im Laufe der obigen Darstellung schon betont worden.

Dosirung und Präparate. *1. Morphinum (ad 0,02 pro dosi! ad 0,1 pro die!) wird therapeutisch sehr wenig verwendet, vielmehr fast stets eines seiner Salze.

2. Morphinum hydrochloricum, zu 0,005—0,03 pro dosi (ad 0,03 pro dosi! ad 0,1 pro die! ad 0,12 pro die nach Ph. a.), bei Kindern 0,001 bis 0,003 pro die in Pulvern, Pillen, Tropfen, Mixturen. Die früher gebräuchliche endermatische Methode ist jetzt durch die subcutanen Einspritzungen mit Recht vollständig verdrängt. Die Dosenbestimmung bei letzteren ist dieselbe wie bei der innerlichen Anwendung. Die Injectionen müssen angewendet werden, wenn die Darreichung per os überhaupt unmöglich ist, also bei Stricturen des Oesophagus, starkem Erbrechen u. s. w. Sie werden vorgezogen, wenn man die Wirkung möglichst schnell herbeiführen will; wenn man mit der allgemeinen zugleich eine örtliche Wirkung erzielen will (bei Neuralgien z. B); wenn eine starke gastrische Complication vorliegt; wenn man, bei längere Zeit erforderlichem Gebrauch, den Appetit nicht stören will.

3. Morphinum aceticum }
O*4. Morphinum sulfuricum } mit derselben Dosirung.

Die übrigen Opiumalkaloide.

Die Gruppe der Opiumalkaloide zerfällt physiologisch in zwei Gruppen: 1) in die dem Morphin ähnlich wirkende, welche durch das in den Vordergrund tretende narkotische Stadium sich auszeichnet (Morphin, Oxydimorphin), und 2) in die dem Codeïn ähnlich wirkende, bei welcher der Tetanus in den Vordergrund und die Narcose ganz in den Hintergrund tritt (Papaverin, Codeïn, Narcotin, Thebaïn); die letzten Glieder dieser schliessen sich unmittelbar dem Strychnin an. Zur Codeïngruppe gehören auch Hydrocotharnin, Laudanosin, Kryptopin, Codäthylin; doch sind ihre Wirkungen noch nicht so festgestellt, dass man sie klassificiren kann (v. Schröder). In den aus dem Morphin durch Oxydation sich bildenden Alkaloiden, dem Oxydimorphin und Oxymorphin, nimmt nach demselben Autor die narcotische Wirkung ab, ohne dass die krampferregende zunimmt.

***Narcotin.** Das Narcotin $C_{22}H_{23}NO_7$ krystallisirt in glänzenden Prismen, ist geschmacklos, in Wasser und Alkalien unlöslich, in Alkohol und Aether löslich. Es ist eine einsäurige Base, deren Salze schlecht krystallisirbar sind und sehr bitter schmecken.

Nach dem Morphin ist es das im Opium quantitativ am stärksten vertretene Alkaloid; in den verschiedenen Opiumsorten schwankt der Gehalt an Narcotin zwischen 4—6 pCt.; Fronmüller nimmt an, dass der Narcotingehalt des Opium in einem Ausschlussverhältniss zum Morphingehalt stehe; diejenigen Sorten, welche stark morphinhaltig seien, enthielten weniger Narcotin und umgekehrt.

Physiologische Wirkung. Es scheinen von den verschiedenen Versuchsanstellern verschiedene und oft mit Morphin verunreinigte Präparate angewendet worden zu sein. Zwar wird von fast allen übereinstimmend angegeben, dass bei Thieren kleinere Gaben betäubend und einschläfernd wirken, grössere Zuckungen und Krämpfe hervorrufen und endlich unter allgemeiner Lähmung tödten (Orfila, C. Bernard, Kauzmann); auch wird von den Meisten bestätigt, dass zum Zustandekommen der Schläfrigkeit und Betäubung bei Menschen und Thieren grössere Gabeb nöthig sind, wie vom Morphin; allein die angegebenen Gabengrössen schwanken ungemein: so sah Schroff bei seinen Schülern Schläfrigkeit schon nach 0,15 Grm., Fronmüller Schlaf nach 1,0—1,5 Grm. eintreten; letzterer rechnet es übrigens, abgesehen von

der nöthigen Gabengrösse, zu den hypnotisch wirksamsten Opiumalkaloiden. Nach Ott wirkt N. nicht narcotisch, sondern vorwiegend krampferzeugend.

Therapeutisch kommt Narcotin nicht zur allgemeineren Anwendung und scheint auch entbehrlich.

***Narceïn.** Das Narceïn $C_{23}H_{29}NO_9$ krystallisirt in feinen, weissen Nadeln und ist in Wasser und kaltem Alkohol schwer löslich. Seine krystallisirbaren Salze werden schon durch Wasser in Base und Säure zerlegt.

Der Narceïngehalt des Opiums ist ein äusserst geringer und beträgt höchstens 0,02 pCt.

Physiologische Wirkung. Auch die Wirkung des Narceïn soll ganz ähnlich der des Morphin sein. Dass manche Forscher dem widersprechen, kommt nur daher, dass sie mit ihren Thierversuchen glauben, die Beobachtungen Anderer an Menschen widerlegen zu können, was aber hier, so wenig wie beim Morphin wegen der dort hervorgehobenen geringeren Empfindlichkeit der Thiere thunlich ist. Was will es bedeuten, wenn Baxt Kaninchen auf eine subcutane Einspritzung von 0,1 Grm. Narceïn nicht in Schlaf verfallen sah, wenn Mitchell diese Substanz bei Tauben unwirksam fand, da man weiss, dass auch Morphin bei denselben Thieren nur in verhältnissmässig enormen Gaben wirkt?

Bei Thieren in grossen Gaben (0,1—0,3 Grm.), bei Menschen in Gaben von 0,03 erzeugt Narceïn einen tiefen Schlaf, nach Cl. Bernard ohne jegliche Erregungserscheinungen und ruhiger, wie nach jedem anderen Opiumalkaloid; auch die Menschen vertragen bis 0,2 Grm., ohne so häufig, wie beim Morphin, in Uebelkeit, Erbrechen und langdauerndes Benommensein zu verfallen. Die Einwirkung auf Athmung, Puls, auf krampfhafte Darmbewegungen und Durchfälle, auf Schweissbildung, Nieren und Blase ist ähnlich, nur weniger intensiv, wie beim Morphin (Rabuteau, Eulenburg u. A.).

Wir können übrigens nicht verschweigen, dass Fronmüller dem Narceïn, auch abgesehen von dessen hohen Preis, jede practische Bedeutung abspricht; selbst in Gaben von 1,0 Grm. übe es auf Menschen höchstens eine Spur narcotischer Wirkung aus; und auch v. Schröder läugnet neuestens jede Wirkung.

Es sind zwar hin und wieder einige therapeutische Versuche mit Narceïn gemacht worden, doch hat dasselbe eine grössere practische Bedeutung bis jetzt nicht gewinnen können.

Codeïn. Das dem Morphin homologe Codeïn (Methyl-Morphin) $C_{18}H_{21}NO_3$ krystallisirt aus Aether wasserfrei in grossen Octaëdern, mit 1 Mol. Wasser aber in rhombischen Prismen, ist leicht löslich in Weingeist und (80 Th.) Wasser. In 100 Theilen Opium ist nicht ganz 0,6 Theil Codeïn enthalten.

Physiologische Wirkung. Bei Kaltblütern ruft es, wie Morphin, zuerst starke Zunahme der Reflexerregbarkeit und tetanische Krämpfe, schliesslich bei noch erhaltenem Kreislauf Empfindungs- und Bewegungslosigkeit hervor (Albers, Falck, Wachs).

Bei Warmblütern bewirken kleine Gaben einen nicht sehr tiefen Schlaf mit leichter Erschreckbarkeit; grosse giftige Gaben steigern bei Kaninchen und Hunden letztere sehr stark, dass schliesslich abwechselnd klonische und tonische Krämpfe eintreten, und tödten unter allgemeinen Lähmungserscheinungen (Crum Brown und Fraser, Falck).

Bei Menschen entstehen (nach 0,1 Grm., Fronmüller) alle Morphinsymptome und Schlaf, nach 4 Stunden aber ebenfalls, wie bei Thieren, heftiges lange anhaltendes Zittern (Schroff und Heinrich).

Bei aller Aehnlichkeit mit Morphin liegt demnach der Unterschied in der nach Betäubung der Grosshirnfunctionen sich einstellenden Steigerung der Reflexerregbarkeit des Rückenmarks; giebt man immer mehr Morphin, so wird der Schlaf immer tiefer, die Reflexerregbarkeit immer geringer, während bei fortgesetzter Codeïnverabreichung der Schlaf unterbrochen wird durch allgemeines Zittern und je nachdem heftige Krämpfe.

Die schlafmachende Gabe für Hunde ist 0,05 Grm., für erwachsene Menschen 0,1 Grm. Kinder werden auch durch Codeïn sehr heftig ergriffen.

Therapeutisch wird es ziemlich verwerthet, so als durstunterdrückend bei Diabetes und nach anderen mit dem Opium gemeinsamen Indicationen. In Pulvern oder Pillen (ad 0,05 pro dosi! ad 0,2 pro die!).

Thebaïn ist hauptsächlich Streckkrampferregend, steht dem Strychnin in dieser Beziehung wenig nach und wirkt jedenfalls bedeutend heftiger, als das Codeïn und zwar nicht allein bei Kalt-, sondern auch bei Warmblütern. Es kommt höchstens nur zu 0,3 pCt. im Opium vor.

Mit dem Opium hat das **Apomorphin** nichts zu thun, da es nicht in demselben vorkommt, sondern künstlich aus dem Morphin durch Behandlung desselben mit Säuren gewonnen wird; wir betrachten es daher nicht hier, sondern beim Emetin.

Opium, Mohnsaft.

Das Opium (Opium Smyrnaeum, Laudanum, Meconium) wird, wie oben bereits angegeben wurde, durch Einschnitte in die unreifen Samenkapseln von Papaver somniferum gewonnen und ist der aus denselben ausfliessende Milchsaft. Es liegt in dieser Gewinnung desselben eine unsinnige Verschwendung, weil die Opiumalkaloide überall in der ganzen Pflanze von der Wurzel bis zur Spitze vorkommen, die bei der orientalischen Gewinnungsart demnach fast alle verloren gehen; zweckmässiger und billiger würde man daher die Opiumalkaloide aus der ganzen unreifen Pflanze darstellen.

Man unterscheidet je nach dem Ausfuhrort smyrnaisches und constantinopolitanisches, sowie das geringere aegyptische und ostindische Opium; doch kommt dasselbe häufig verfälscht in den Handel und wird hoffentlich bald durch den in unserem Vaterlande angefangenen Mohnbau überflüssig, um so mehr, da das aus unserem einheimischen Mohn gewonnene Opium denselben Gehalt an Morphin (bis 20 pCt.) hat, wie das beste und reinste orientalische.

Das aus dem Orient eingeführte Opium hat je nach den verschiedenen Sorten ein etwas verschiedenes Aussehen und hat meistens die Gestalt von länglich runden, $^1/_2$ Kilo schweren, in Mohn- und Ampherblätter eingehüllten und mit Ampherfrüchten bestreuten braunen oder schwarzen Broden, die aussen hart, innen feucht, klebrig weich sind, und aus dicht an einander gepressten harzigen Körnern (eben den ausfliessenden und getrockneten Mohnthränen) bestehen. Es hat einen stark betäubenden Geruch und unangenehm bitteren Geschmack und ist in Alkohol und Wasser nur zum Theil löslich.

Ausser den gewöhnlichen Pflanzenbestandtheilen enthält es die im Vorausgehenden abgehandelten Alkaloide; nach der deutschen Pharmakopoe soll das ausgetrocknete und gepulverte Opium mindestens 10 pCt. Morphin enthalten.

Physiologische Wirkung.

Das Opium ruft dieselben acuten und chronischen Erscheinungen hervor, wie das Morphin, so dass wir einfach auf das bei diesem Dargelegte verweisen.

Die Gleichartigkeit der Wirkung folgt schon daraus, dass das beste Opium bis 20 pCt. Morphin enthält, und dass noch mehrere andere Opiumalkaloide eine ähnliche berauschende und betäubende Wirkung haben, wie das Morphin; man kann die Menge der morphinähnlichen Substanzen im Opium auf etwa $^9/_{10}$ der

Gesammtmenge der hauptwirksamen Bestandtheile und auf $^4/_{10}$ der ganzen Opiummenge berechnen. Es wirkt aber das Opium nicht etwa gleich seinem Morphingehalt, sondern gleich seinem Morphingehalt + dem Gehalt an den übrigen betäubenden Alkaloiden. Da aber die an Menge hervorragenden anderen betäubenden Opiumalkaloide zwar qualitativ gleich, aber an Intensität viel schwächer wirken wie das Morphin, ist die Intensität der Opiumwirkung andererseits auch nicht gleich zu setzen etwa der Wirkung von 4 Zehntheilen, sondern vielleicht nur von 3 oder 2 Zehntheilen Morphin; mit anderen Worten ergiebt sowohl Berechnung wie rohe Erfahrung, dass die Qualität und Intensität der Wirkung irgend einer bestimmten Gabe des besten Opiums gleich ist einer um 2 Dritttheile kleineren Gabe Morphins. Die minimalletale Gabe für einen Erwachsenen ist vom Opium 0,2 Grm. vom Morphin 0,06 Grm.; auch die empirisch gefundenen medicinellen Gaben des Opiums und Morphins zeigen ähnliche Differenzen.

Der Gehalt des Opiums an convulsiven Alkaloiden, also hauptsächlich Codeïn und Thebaïn (welchem Fronmüller für den Menschen in Gaben bis zu 0,35 Grm. im Widerspruch zu Thierexperimentatoren auch nur eine mittlere betäubende, dem Papaverin ähnliche Wirkung vindicirt), ist ein so geringer, dass ihre Wirkung nicht einmal bei giftigen und selbst tödtlichen, geschweige bei medicinellen Gaben auch nur andeutungsweise sichtbar wird. Wenn wir den Gehalt des Opiums an convulsiven Alkaloiden selbst auf 3 pCt. berechnen, was aber weitaus übertrieben ist, so wären von denselben in der medicinell beim erwachsenen Menschen erlaubten Maximalgabe von 0,1 Grm. Extr. opii nur 0,003 Grm.; diese 0,003 Grm. wären aber nicht im Stande, beim Menschen Krämpfe hervorzurufen; auch nicht wenn 0,003 Grm. reinen Thebaïns, des als am heftigst tetanisch angesehenen Opiumalkaloids, gegeben würden. Nun kommt noch hinzu, dass in diesen 0,1 Grm. Extractum opii etwa 0,03 Grm. gleich dem Morphin (vgl. oben) wirkender Substanzen vorhanden sind; in dieser Gabe aber wirkt Morphin sicher herabsetzend und lähmend auf die reflexvermittelnden Ganglien des Rückenmarks; selbst wenn daher die 0,003 Grm. convulsiver Alkaloide die letzteren erregten, würde diese Erregung übercompensirt werden müssen durch die lähmende Wirkung des Morphin und der diesem ähnlichen Substanzen.

Die Aehnlichkeit in der Wirkungsqualität des Morphins und Opiums ergiebt sich sogar durch eine kritische Betrachtung der von Schroff aufgestellten Unterschiede, welche zwar bis jetzt von allen Aerzten ohne Ausnahme adoptirt und als Grundlage therapeutischer Verwendung benutzt worden, nichts desto weniger aber nicht mehr haltbar sind. Schroff giebt an, durch 0,15—0,22 Grm.

Opium eine mit Sopor verbundene oder doch an Sopor grenzende, allerdings schnell wieder verschwindende und nicht schlimm nachwirkende Narcose erhalten zu haben, während Morphin in einer grösseren Gabe, als sie in obigen 0,22 Grm. enthalten sein könne, nämlich zu 0,07 Grm. verabreicht, nur Schlaf, nie aber soporöse Narcose bewirken könne. Dem widerspricht aber unsere und die allgemeine Erfahrung: 0,2 Grm. Opium sind allerdings eine gefährliche Gabe; aber oft genug hat man darauf doch nur Nachlass vorhandener Schmerzen, Schlaf, Verstopfung u. s. w., und keinen Sopor gesehen. Aehnlich reichte bei nicht daran gewöhnten Personen eine um mehr als die Hälfte kleinere Gabe Morphins, als sie Schroff anwendete, nämlich 0,03 Grm. pro die und noch dazu in getheilter Gabe hin, um dieselben Erscheinungen, wie vom Opium, namentlich guten Schlaf hervorzurufen; andererseits ist 0,06 Grm. Morphin als minimal-letale tödtliche Gabe für Erwachsene zu betrachten, muss demnach unter Umständen sogar sehr tiefen Sopor hervorrufen. — Ferner giebt Schroff an, Opium steigere die Temperatur als Erstwirkung, Morphin setze sie herab. Es giebt im Ganzen nicht sehr viele Temperaturmessungen für diese Substanzen; aber häufig genug ist die Angabe zu finden, dass kleinere Morphinmengen die Temperatur steigern und erst mittlere und grosse dieselbe erniedrigen; es wirken demnach kleine Gaben Morphin, wie verhältnissmässig kleine Gaben Opium in gleicher Weise erhöhend, grosse Gaben Morphin und Opium erniedrigend auf die Temperatur. — Ebenso unrichtig ist die weitere Angabe, Opium steigere in seiner Erstwirkung die Pulszahl, Morphin setze sie gleich von Anfang herab; im Gegentheil unterliegt es keinem Zweifel mehr, dass Morphin wie Opium zuerst die Pulszahl vermehrt, später vermindert. — So bleibt nur die letzte Angabe, Opium wirke weniger nachtheilig auf den Magen und die Verdauungsorgane überhaupt; etwaiges Erbrechen erfolge leichter; Morphin wirke feindseliger auf den Magen, rufe häufiger Ekel und Erbrechen hervor, und es dauere dessen Einwirkung länger. Diese richtige Beobachtung erklärt sich aber nicht von einer Verschiedenheit in der Qualität der Wirkung, sondern von der grösseren Langsamkeit, mit welcher das Morphin aus dem Opium heraus zur Wirksamkeit gelangt; wir und Andere haben schon lange die Beobachtung gemacht, dass dieselbe Menge Morphin, je nachdem sie auf einmal, oder je nachdem sie in fünfminutlichen Pausen in 3 oder 4 getheilten Gaben verabreicht wird, im ersten Falle leicht Ekel und Erbrechen, im letzten Falle selten oder nie derartige Störungen nach sich zieht. — Auf den Darm wirkt Opium vielleicht deshalb besser, weil seine wirksamen Bestandtheile in der Zusammenwirkung mit den harzigen Opiumbestandtheilen langsamer absorbirt werden, daher im Darm auf weitere Strecken hin länger örtlich einwirken

können. Deshalb treten wahrscheinlich auch die Allgemeinwirkungen des Opiums langsamer auf.

Der Irrthum Schroff's kommt daher, dass er nicht bedacht hat, welche ungemein grosse individuelle Verschiedenheiten in Bezug auf Gabengrösse, Erregung und Lähmung der Mensch dem Opium und Morphin gegenüber zeigt und dass er eine viel zu kleine Zahl von Beobachtungen sogleich zu verallgemeinern wagte.

Da demnach das Opium qualitativ gleich dem Morphin wirkt; da aber ersteres je nach Jahrgang, Bezugsquelle einen ungemein wechselnden Gehalt an wirksamen Bestandtheilen hat; da dieser Missstand noch erhöht wird durch dessen zahlreiche Verfälschungen, so dass der Morphingehalt der verschiedenen Opiumbrode zwischen 5—20 pCt. schwankt; da wir endlich im Gegensatz hierzu im Morphin eine sichere und leicht zu beschaffende und in seinen Wirkungen sicher berechenbare reine chemische Substanz besitzen: so folgt mit Nothwendigkeit die gänzliche Entbehrlichkeit des Opiums und dessen vollständige Ersetzbarkeit durch Morphin, ausgenommen vielleicht (wegen der namhaft gemachten Gründe) für die örtliche Einwirkung bei Darmkrankheiten.

Angesichts des ungemeinen Nutzens, den das Opium bereits Jahrhunderte lang der schmerzbeladenen Menschheit gebracht hat, fällt jedenfalls den meisten Aerzten eine Trennung von diesem liebgewordenen Mittel schwer. Sicher werden wir nicht vergessen, dass wir demselben grossen Dank schuldig sind, uns aber damit trösten können, dass statt der Mutterpflanze deren reinere und zuverlässigere Tochter, Morphin, fortfahren wird, in ganz gleicher Weise Schmerz, Kummer, Schlaflosigkeit zu lindern und zu heilen.

Therapeutische Anwendung.

Beim Morphin bereits ist dargelegt worden, dass dieses fast alle Indicationen des Opium erfüllen kann. Allerdings wird heute noch in einigen Fällen von einzelnen Aerzten letzteres vorgezogen, so bei der Behandlung von Psychopathien, von Delirium tremens, so in Verbindung mit Chinin bei Intermittens. Doch liegen hierfür keine zwingenden Gründe vor, es handelt sich mehr um ein Herkommen. Anders indessen verhält es sich mit der Behandlung des Durchfalls. Wenn es auch richtig ist, dass Morphin ebenfalls stopfend wirkt, so scheint doch Opium in Substanz bezw. in Präparaten diese Wirkung leichter herbeizuführen, wenigstens in Gaben, bei denen noch keine stärkere Einwirkung auf das Sensorium erfolgt; die Ursache hiervon ist oben auseinandergesetzt. Aus diesem Grunde ist es begreiflich, dass nicht Morphin, sondern Opium bisher, wenn es sich um Behandlung diarrhoischer Zustände handelt, fast ausschliesslich zur practischen Verwendung gekommen ist. Es ist in der That eines

unserer zuverlässigsten, vielleicht überhaupt das beste Mittel bei denselben, und hat vor anderen antidiarrhoischen Mitteln noch den grossen Vorzug, dass es zugleich etwa bestehende Kolikschmerzen beseitigt. Ein Uebelstand seines Gebrauches besteht darin, dass eine schon vorhandene Appetitlosigkeit oft sich steigert. Weiterhin ist es (wie stopfende Mittel überhaupt) zu vermeiden bei der acuten Diarrhoe, welche die Folge einer Indigestion ist. Als eine der wichtigsten Contraindicationen überhaupt, bei jeder Form des Durchfalls, nennen wir noch einmal das kindliche Alter, namentlich die ersten 2—3 Lebensjahre, obschon andererseits auch in dieser Lebensperiode Opium zuweilen unentbehrlich ist, wenn auf eine andere Weise der Durchfall nicht gestopft werden kann.

Von den einzelnen Krankheitsformen, in denen es als stopfendes Mittel besonders Anwendung findet, heben wir folgende hervor: der sogenannte rheumatische Darmkatarrh, welcher bei gesunden Individuen nach Durchnässungen, Erkältungen sich entwickelt und oft mit ziemlich starken Kolikschmerzen verbunden ist. Opium hinterlässt hier freilich in der Regel eine leichte Verstopfung und vermindert den Appetit ein wenig, aber es beseitigt meist zuverlässig Durchfall und Leibschmerz. Wir haben es stets in diesem Falle vortheilhafter gefunden, eine starke Gabe (15 Tropfen Tinct. thebaic.), eventuell nach 6—8 Stunden wiederholt, als kleine aufeinanderfolgende Dosen zu geben, selbstverständlich immer unter Berücksichtigung der besonderen Individualität. Ebenso werthvoll ist es bei der Diarrhoe, die nach der Einführung ätzender Substanzen entsteht; ferner bei den mehr chronisch verlaufenden Darmkatarrhen mit Follicularverschwärung (hier in Verbindung mit anderen Mitteln). Eine sehr vielfache Anwendung hat Opium immer gegen die Diarrhoe der Phthisiker gefunden; doch dürfte dieselbe so lange wie möglich hinauszuschieben sein, wenn in einem frühen Stadium der Krankheit leichte Diarrhoen vorhanden sind, entweder als zufällige Complication oder auch als Symptom der Darmerkrankung. Jede Verdauungsstörung, wie sie Opium doch mit sich führt, ist hier zu vermeiden, und es reichen hier öfters diätetische Mittel aus. Wenn dagegen in einem vorgerückten Stadium erschöpfende Durchfälle erscheinen, als Symptom einer tuberculösen Geschwürsbildung oder auch der Amyloidentartung des Darms, dann wird Opium nothwendig und unentbehrlich. Der Erfolg ist im günstigsten Falle vorübergehend, aber es lindert doch zugleich die bei tuberculösen Geschwüren vorhandenen kolikartigen Schmerzen und die erhöhte Empfindlichkeit des Leibes. Ueber die Anwendung bei den Durchfällen der Typhösen vergl. Morphin.

Der Gebrauch des Opiums bei der Ruhr hat von jeher ebenso entschiedene Gegner als Vertheidiger, zu den letzteren gehört von den früheren Beobachtern namentlich Sydenham, zu den

ersteren namentlich Heberden. Nur wenige der besseren Beobachter haben sich Heberden angeschlossen, wie z. B. Cullen, während die Mehrzahl namentlich der deutschen und englischen hervorragenden Aerzte bis in die neueste Zeit die Opiate zu den werthvollsten Mitteln bei Dysenterie zählen. Den vorliegenden Erfahrungen nach ist Opium sehr hülfreich in der sporadischen Form der Ruhr. Freilich sind dies oft Fälle, die auch spontan bei einem zweckmässigen diätetischen Verfahren günstig verlaufen; jedenfalls aber lindert Opium hierbei die quälendsten Erscheinungen, den Tenesmus (namentlich in örtlicher Anwendung) und Durchfall, und kürzt auch oft den Verlauf ab. Bei den schweren epidemischen Ruhrformen kommt dem Opium keine Heilwirkung zu, doch ist die Mehrzahl der Beobachter darüber einig, dass es neben anderen Mitteln in der Mehrzahl der Fälle unentbehrlich sei, um die Leibschmerzen und den Tenesmus zu lindern und Schlaf zu schaffen; jedenfalls steht das fest, dass kein anderes Kurverfahren bessere Resultate aufzuweisen hat. Selbstverständlich darf, wie bei Indigestionsdiarrhoen, so auch bei der Ruhr das Opium nur erst gegeben werden, nachdem der feste Darminhalt vollständig entleert worden. Sehr vortheilhaft ist in diesem Falle die Anwendung im Clysma, falls überhaupt wegen des Tenesmus ein solches beigebracht werden kann.

Bei der Cholera nostras ist Opium neben einem zweckmässigen diätetischen Verfahren das wichtigste Mittel. Weniger allgemein erprobt und anerkannt ist sein Werth bei der Cholera asiatica. Bei der prodromalen Diarrhoe bewährt es sich freilich meist; indess im ausgebildeten Choleraanfall bleibt es sehr oft ganz wirkungslos. Verschiedene Beobachter behaupten sogar, dass es bei ausgebildeten Reiswasserstühlen eher schädlich sei; jedenfalls muss es bei Seite gelassen werden, sobald das Reactionsstadium eintritt. Bei der gleichen Fruchtlosigkeit aller anderen Mittel wird übrigens Opium als gutes symptomatisches Mittel in der Therapie des Choleraanfalls seine Stelle behaupten.

Ueber die Bedeutung der Opiate zur Herbeiführung eines Stillstandes der Darmbewegungen, welche Indication bei Peritonitis sehr oft in den Vordergrund tritt, haben wir uns bereits früher geäussert. Auch sind wir der Ansicht, dass bei allen Formen von Darmblutungen, sobald dieselben nicht aus dem untersten Abschnitt des Darmes stammen und somit einer directen örtlichen Behandlung zugänglich sind, die Darreichung von Opium bessere Dienste leistet, als die Einführung der sogenannten blutstillenden Mittel. — Von grösster Bedeutung ist die von vielen erfahrenen Aerzten empfohlene Behandlung des acuten inneren Darmverschlusses mit Opium. Die Darreichung von Abführmitteln beim acuten Ileus wird allerdings heute nicht mehr unverständig überall geübt, aber diejenige des Opiums ist auch noch nicht Gemeingut des practischen Handelns geworden. Leichten-

stern formulirt unseres Erachtens richtig so, dass Opium um so mehr indicirt sei, je acuter und schwerer der Symptomencomplex von Anfang an auftritt, je intensiver die Kolikschmerzen sind. Beim paralytischen Ileus ist es zu vermeiden, bei allmälig sich entwickelnden Symptomen einer Darmverengerung unter Umständen ein anderes Verfahren zu versuchen.

Von den Zuständen, in denen Opium rein erfahrungsgemäss versucht worden, heben wir nur den Diabetes mellitus hervor. Sein therapeutischer Werth bei dieser Krankheit ist sehr streitig: bald hat man es nur als ein Mittel gelten lassen wollen, geeignet, den quälenden Durst der Diabetiker in etwas zu lindern; bald hat man ihm directe heilende Wirkungen zugeschrieben (so in neuester Zeit wieder Pavy u. v. A., der nach Opium- und Morphingebrauch ein vollständiges Verschwinden des Zuckers und Heilung beobachtet hat). — Die diaphoretische Wirkung des Opiums zu therapeutischen Zwecken wird mehr genannt als wirklich in Anspruch genommen.

Aeusserliche Anwendung. Bei schmerzhaften Leiden setzt man bisweilen Opium zu Umschlägen, Verbandwässern u. dgl. hinzu. Bei unverletzter Haut ist dieses Verfahren ohne allen Werth, da Opium die Epidermis nicht durchdringt. Häufiger gebraucht man dasselbe, um die Schmerzen in chronischen Geschwürsflächen, auf der Schleimhaut der Urethra beim Tripper, bei Conjunctivitis zu vermindern. In diesen Fällen wird der Opiumtinctur zugleich noch eine Einwirkung auf die krankhafte Absonderung zugeschrieben. — Man giebt Opium in Clystieren, bei Diarrhoe namentlich wenn die Darreichung durch den Mund unmöglich ist oder die Einwirkung auf die Verdauung vermieden werden soll. Bei dieser Anwendungsweise treten Allgemeinerscheinungen fast ebenso leicht und so stark wie vom Magen aus auf.

Dosirung und Präparate. 1. Opium pulveratum, innerlich zu 0,005 bis 0,1 pro dosi (0,15 pro dosi! 0,5 pro die!) in Pulvern, Pillen, selten in flüssigen Menstruen, weil es sich leicht niederschlägt. Als Zusatz zum Clysma in derselben Gabe wie innerlich; zu Augenpulvern (1 : 6 Th.). Inhalationen und Rauchen von Opium sind unsichere und leicht gefährliche Verfahren.

2. Extractum Opii, rothbraunes Pulver von bitterem Geschmack, in Wasser trübe löslich. Es wird wegen seiner gleichmässigeren Wirkung und leichteren Löslichkeit bei der practischen Anwendung vielfach dem Opium in Substanz vorgezogen. Die Darreichungsformen und die Dosen dieselben wie beim Opium pulveratum (ad 0,15 pro dosi! ad 0,5 pro die! nach Ph. g.; ad 0,1 pro dosi! ad 0,4 pro die! nach Ph. a.).

3. Pulvis Ipecacuanhae opiatus, Pulvis Doweri, besteht aus 8 Th. Zucker, 1 Th. Rad. Ipecac. pulv., 1 Th. Op. pulv.; also 10 Th. des Pulvers enthalten 1 Th. Opium. Auf die Erfahrung gestützt, giebt man dieser Mischung den Vorzug vor anderen Opiumpräparaten einmal als stopfendes Mittel (Diarrhoe), und dann, wenn man eine diaphoretische Wirkung erzielen will: in Dosen von 0,1 bis 1,0, meist ohne Zusatz in einem flüssigen Vehikel.

4. Tinctura Opii simplex, Tinctura thebaica, Tinctura Meconii, von dunkel rothbrauner Farbe und einem spec. Gew. von 0,978—0,982. 10 Th. enthalten nach Ph. g. die löslichen Bestandtheile aus 1 Th. O. (also 20 Tropfen

der Tinctur enthalten 0,1 Opium). Innerlich 5—10—15 Tropfen (ad 1,5 pro dosi! ad 5,0 pro die! nach Ph. g.; ad 0,5 pro dosi! ad 2,0 pro die! nach Ph. a.) allein oder als Zusatz zu Mixturen; zu Clystieren in derselben Menge.

5. Tinctura Opii crocata, Laudanum liquidum Sydenhami, Vinum Opii aromaticum, besteht aus 16 Th. Opium, 6 Th. Crocus, je 1 Th. Caryophylli und Cass. Cinnam. in 152 Th. Vin. Xerense. Safrangelb, spec. Gew. 1,018—1,022; 10 Th. enthalten die löslichen Bestandtheile aus 1 Th. Opium (also 20 Tropfen Tinctur 0,1 Opium). In denselben Gaben und in derselben Weise angewendet wie Tinct. Opii simpl. (ad 1,5 pro dosi! ad 5,0 pro die! nach Ph. g.; ad 0,5 pro dosi! ad 2,0 pro die! nach Ph. a.).

○6. Tinctura Opii benzoica, Elixir paregoricum, besteht aus 1 Th. Opium, 4 Th. Acid. benzoic. sublimat., 2 Th. Kampher und 1 Th. Ol. Anisi in 192 Th. Spir. vini rectificatiss. Gelbbräunlich; 200 Th. der Tinctur enthalten 1 Th. Opium. Bei dem geringen Gehalt an O. tritt dessen Wirkung ganz zurück, und es kommt mehr die des Acid. benzoic. und Kamphers in Betracht. Es wird meist als Expectorans gebraucht bei chronischen Bronchokatarrhen, auch Phthise. Zu 30—50 Tropfen rein oder in einem Syrup oder als Zusatz zu Mixturen. (5,0 : 100,0).

Die Anwendung der Fructus, Capita s. Capsulae Papaveris, Codia, Mohnköpfe, innerlich im Decoct oder äusserlich als Zusatz zu Cataplasmen ist vollständig überflüssig und wegen des schwankenden meist sehr geringen Opiumgehaltes ganz unsicher. Dasselbe gilt von dem Syrupus (Capitum) Papaveris s. Syrupus Diacodii, Beruhigungssaft.

Behandlung der Morphin- und Opiumvergiftung. Acute Vergiftung. Ist dieselbe vom Magen aus erfolgt, so ist natürlich zunächst für Entleerung des Giftes zu sorgen, wobei zu berücksichtigen ist, dass diese Indication auch noch viele Stunden nach der Einführung Bedeutung hat, weil erfahrungsgemäss das Gift lange in Magen sich finden kann, namentlich Opium in Substanz. Weitaus am zweckmässigsten ist die Magenpumpe; in Ermangelung einer solchen werden Brechmittel gereicht. Der Brechact und die Brechmittel können allerdings den Collapsus steigern, was bei schon gesunkener Herzthätigkeit wohl zu beachten ist (v. Boeck); ausserdem lassen sie bei bereits starker Verminderung der nervösen Erregbarkeit nicht selten im Stich, weshalb man früher sogar in diesen Fällen Senf als Emeticum gab, freilich ein kaum empfehlenswerthes Verfahren. Daneben reicht man Gerbsäurelösung oder tanninhaltige Präparate, als directe Gegenmittel; indessen ist gerbsaures Morphin nicht durchaus unlöslich.

Sind die Erscheinungen, welche von Morphinresorption abhängen, bereis vorhanden, so greift ein nach dem Falle verschiedenes symptomatologisches Verfahren Platz. So lange der Kranke noch nicht vollständig comatös, sondern nur schlummersüchtig ist, lässt man ihn beständig herumführen; auch kalte Uebergiessungen sind in diesem Zeitraum wie später bei ausgebildetem Coma durchaus am Platze. Weiterhin lässt man starken schwarzen Kaffee trinken, macht subcutane Kampherinjectionen. Bei bedeutendem Sinken der Athmung ist künstliche Respiration die Hauptsache. Die Venäsection ist ein zweischneidiges Schwert; früher wegen der angenommenen Hirnhyperämie geübt, wird sie gegenwärtig eher gemieden, weil die Gehirnerscheinungen wohl gar nicht oder nur im unbedeutendsten Grade mit Hirnhyperämie etwas zu thun haben, weil durch den Aderlass doch nur eine verschwindend kleine, im Körper kreisende Morphinmenge entfernt, dagegen die Herzschwäche bedeutend gesteigert werden kann. Ueber den etwaigen Nutzen der Transfusion fehlen bis jetzt genügende Erfahrungen.

Viel Aufsehen und viele experimentelle Prüfungen hat in dem letzten Jahrzehnt die Angabe hervorgerufen, dass Atropin ein directes physiologisches Gegengift des Morphin sei. Indem wir auf das in der Einleitung zu den Alkaloiden Erörterte verweisen, haben wir hier noch folgende Bemerkungen zu machen: Zwischen Morphin und Atropin herrscht weder ein einseitiger, geschweige ein doppelseitiger Antagonismus. Bei gleichzeitiger Verabreichung beider Gifte kann man, wie auch Witkowski gefunden hat, bei genauer Beobachtung fast immer Folgezustände beider Alkaloide (namentlich Trockenheit des Mundes und

Schlundes neben Uebligkeit) nachweisen; dass sich die durch Morphium verengte Pupille nach Atropin erweitert, kann unmöglich als ein Zeichen eines einseitigen Antagonismus aufgefasst werden, weil beide Gifte von ganz anderen Punkten aus auf die Irismusculatur einwirken. Wenn Binz und Heubach hinsichtlich des Blutdrucks ein antagonistisches Verhalten gefunden zu haben glauben und angeben, der durch Morphin sehr erniedrigte Blutdruck werde durch Atropin sogleich stark in die Höhe getrieben, so ist an dieser Angabe nur richtig, dass Atropin den Blutdruck steigert, gleichgültig, ob man es einem ganz normalen oder einem morphinisirten Menschen oder Thiere verabreicht, gleichgültig ob beim morphinisirten Organismus der Blutdruck von normaler Stärke oder erniedrigt war; auch hier sind nicht nur die Angriffspunkte beider Gifte in den den Blutdruck regulirenden Mechanismen verschieden, sondern es zeigt sich auch in vielen Fällen nicht einmal ein Erscheinungsantagonismus. Die meisten Thierexperimentatoren sahen sich deshalb auch genöthigt, sich gegen einen zwischen Morphin (oder Opium) und Atropin bestehenden Wirkungsantagonismus auszusprechen. Die aus der ärztlichen Praxis stammenden sehr zahlreichen für einen gegenseitigen Antagonismus sprechenden casuistischen Belege aber sind nicht beweisend, weil eben so oft verzweifelt aussehende Vergiftungsfälle beider Gifte zur vollen Gesundheit zurückkehrten, auch wenn nicht das entsprechende Gegengift (also bei Morphinvergiftung das Atropin und umgekehrt) gereicht worden war, und weil die ungünstig verlaufenden Fälle der Natur der Sache nach viel seltener publicirt werden. Nur in einer Beziehung soll Atropin einen günstigen Einfluss auf gleichzeitig gereichte medicamentöse Morphingaben ausüben, indem es nämlich das Erbrechen und den Gastricismus viel seltener auftreten lässt; nach Witkowski müsste man zu diesem Behuf auf 1 Theil Morphin $^1/_{25}$ Atropin zusetzen.

Chronische Vergiftung. Eine chronische Vergiftung durch Opiumgenuss (Rauchen, Essen) kommt bei uns zu Lande kaum je zur Beobachtung. Allen Erfahrungen nach würde ihre Behandlung dieselbe sein, wie bei der in den letzten Jahre erschreckend sich mehrenden chronischen Vergiftung durch subcutane Morphineinspritzungen, der sog. Morphiumsucht. Nach v. Boeck besteht wenigstens für kräftigere Personen, nach Levinstein u. A. überhaupt das einzige zum Ziel führende Verfahren in einer plötzlichen Entziehung des Morphin. Da jedoch dasselbe nicht ohne Uebelstände ist, indem Collapsuszustände, die selbst einen lebensgefährlichen Charakter annehmen, auftreten können, so wird ein derartiger Kranker am zweckmässigsten einer Anstalt überwiesen, in welcher er ununterbrochen überwacht werden kann und wo die Wege, auf welchen derartige Morphinisten sich heimlich das ihnen unentbehrlich dünkende Mittel zu verschaffen suchen, am ehesten abgeschnitten werden können. Von anderen Beobachtern wird wieder die plötzliche Entziehung verworfen und die allmähliche betont. Wir selbst haben je nach Umständen von beiden Verfahren Erfolg gesehen — wie überall beim therapeutischen Handeln, so dürfte auch hier das Individualisiren am Platze sein; doch möchten wir nach eigener Erfahrung im Princip der allmählichen Entziehung den Vorzug geben.

Es ist eigentlich selbstverständlich, dass man von einer Bekämpfung der Morphiumsucht abstehen wird, wenn bei einem an sich unheilbaren und unerträglichen Leiden Morphin das einzige Linderungsmittel ist oder höchstens durch noch gefährlichere (Chloral, Alkohol in grossen Mengen) ersetzt werden kann.

Anhang opiumähnlich wirkender Mittel.

Indischer Hanf, Herba Cannabis indicae. Der bei uns wachsende Hanf ist botanisch identisch mit dem sogenannten indischen (Cannabis sativa s. indica), hat aber fast gar keine berauschenden Wirkungen, während letzterer, als in heisser Zone wachsend, diese Eigenschaft in hohem Grade besitzt.

Der wirksame Bestandtheil des indischen Hanfs ist noch nicht ganz sicher gekannt; nach den Einen ist derselbe ein amorphes, braunes, stickstofffreies Harz, Cannabin, und soll schon in Gaben von 0,05 Grm. berauschend wirken; nach Anderen ist dieses Harz, wenn es von seinem Gehalt an ätherischen Oelen befreit ist, selbst in zehnfach grösserer Gabe unwirksam, und das ätherische Oel, Cannaben, der Träger der Wirkung; Hay fand in einigen Sorten eine tetanisch wirkende Base; E. Siebold ein flüchtiges Alkaloid (Cannabinin).

Physiologische Wirkung. Das ausschwitzende Harz, dessen beste Sorte Momia, unreine Sorte Churrus genannt wird, sowie die blühenden Endtheile der Hanfpflanze sind unter dem allgemeinen Namen Haschisch ein beliebtes Berauschungsmittel in heissen Ländern; in Afrika von Marocco bis zum Cap der guten Hoffnung, in Persien, Indien, der Türkei huldigen dem Genuss desselben 200—300 Millionen Menschen. Theils wird das Kraut geraucht (der Rauch schmeckt auch höchst angenehm), theils werden aus dem Harz und den blühenden Zweigen verschiedene, mit den mannigfachsten Namen bezeichnete Präparate dargestellt, welche für sich oder im Kaffee genossen werden. Das eigentliche Haschisch wird gewonnen, indem die Blätter und Blüthen des Hanfs mit Wasser unter Butterzusatz ausgekocht und bis zur Extractconsistenz eingedickt werden; um den Geschmack zu verbessern, werden dann Zucker und Gewürze zugesetzt.

Entsprechend den vielerlei Präparaten, dem ungleichen Gehalt an wirksamen Bestandtheilen und jedenfalls auch in Folge individueller Unterschiede lauten die Angaben über die Wirkungen des indischen Hanfs höchst verschieden; doch stimmt die Mehrzahl der Beobachter darin überein, dass derselbe an unmittelbarer Einwirkung auf die Phantasie und das Vorstellungsvermögen überhaupt alle bis jetzt bekannten, das Gehirnleben beeinflussenden Mittel bei weitem übertrifft.

Die blühenden Spitzen sind am wirksamsten in Bezug auf die Erregung von Hallucinationen, Lachlust; der weingeistige Auszug und die mit süssen Beimischungen bereiteten Haschischsorten haben eine geringere und mehr betäubende Wirkung.

Der Hanf wirkt anders wie das Opium; er berauscht, ohne das Bewusstsein zu verändern oder aufzuheben. Die durch ihn hervorgerufenen Hallucinationen sind mehr heiterer Natur und mit Lust zum Lachen und zur Aeusserung lebhafter Muskelbewegungen gepaart; auch schädigt er die Verdauung weniger, bewirkt keine Stuhlverstopfung und vermehrt die Harnabsonderung.

In Folgendem stellen wir die Beobachtungen namentlich v. Schroff's, Fronmüller's über die acute Wirkung dieses merkwürdigen Krautes zusammen.

4,0 Grm. der Cannabis indica, in einem Aufguss genommen, bewirkten bei einem sehr erregbaren jungen Mann sehr bald heitere Gemüthsstimmungen, Neigung zu Bewegungen; die Augen glänzten; ein Gefühl von Wärme verbreitete sich vom Magen über die Brust zum Kopfe, der sehr eingenommen und schwer angegeben wurde; hierauf trat Ohrensausen, Verminderung der Gehörschärfe, Einschlafen der Hände und Füsse ein. Der Puls war 50 Minuten nach dem Einnehmen von 80 auf 66 Schläge herabgegangen, hatte sich hierauf aber wieder auf 73 Schläge in der Minute gehoben. — $1^1/_6$ Stunde nach der ersten wurde eine zweite, doppelt so grosse Gabe (8,0 in Aufguss) gegeben, worauf wieder der Puls zuerst ein wenig absank, um aber sehr bald, in $^1/_2$ Stunde, auf 114 in der Minute anzusteigen. Gleichzeitig mit diesem Schnellerwerden des Pulses trat plötzlich ein heftiger Tobsuchtsanfall ein, der sich in einer gewaltigen Entwicklung der Muskelkraft aussprach; zuerst lachte, sang, sprang, tanzte der Versuchsansteller mit einer grossen Schnelligkeit; hierauf wurde er von einem starken Zerstörungstriebe befallen, in welchem drei starke Männer das vorher schwächliche Individuum nicht zu bändigen vermochten. Dabei war das Bewusstsein ungetrübt, so dass er auf die gestellten Fragen passende Antworten zu geben vermochte. Die Sensibilität war sehr herabgesetzt; er schlug mit ungewöhnlicher Heftigkeit die Hände auf den Tisch, ohne Schmerz zu verspüren. — Schroff selbst beschreibt die Wirkung eines egyptischen Haschisch, von dem er Abends nur 0,07 Grm. eingenommen hatte, als eine nach einer Stunde plötzlich eintretende; er fühlte auf einmal ein starkes Rauschen, nicht nur in den Ohren, sondern im ganzen Kopfe, ähnlich wie von siedendem

Wasser; sodann schien ihm sein ganzer Körper mit einem Lichtschein umflossen und durchsichtig; unter gesteigertem Selbstbewusstsein und erhöhtem Selbstgefühl durchlief er mit ganz ungewohnter Leichtigkeit ganze Reihen von Vorstellungen, die ihm ganz gewaltige Bedeutung zu haben schienen.

Nach Wood geht den Haschischessern oft der Sinn für Zeit und Raum ganz verloren, so dass z. B. kleine Räume ihnen als unendlich gross erscheinen.

Fronmüller gab einem ungebildeten Menschen 15,0 Grm. eines aus dem Orient bezogenen Hanfpräparates (sogenannte Madjumlatwerge), worauf derselbe von einem so heftigen Schwindel und Taumel ergriffen wurde, dass er das Bett kaum erreichen, sich dann nicht mehr aufrichten konnte, und doch Alles um sich sah und hörte und sich mit seiner Umgebung unterhielt. Seine Phantasie bewegte sich im Himmel und auf dem Wasser: bald spielte er mit Engeln und glaubte zu fliegen, bald fuhr er im Nachen mit schönen Mädchen.

Heinrich beobachtete eine Vergiftung mit einem unter dem Namen Birmingi aus dem Orient erhaltenen Haschisch, der zu 0,7 Grm. genommen nur ein sehr kurzes Stadium der Aufregung, hierauf unmittelbar hochgradige und andauernde Schwächung des gesammten Kreislaufs, ausserordentliche Herabsetzung des Lebensgefühls und Todesangst bewirkte

Auf 0,5—1,0 Grm. des weingeistigen Hanfextracts beobachtete Schroff nur stetiges Fallen des Pulses, Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerz, Mattigkeit, Neigung zum Schlafe, tiefen Schlaf ohne Einwirkung auf das Allgemeingefühl und ohne schlimme Nachwirkung.

Wie man aus den ausgewählten Fällen ersieht, ist es nicht möglich, ein wissenschaftlich einheitliches Bild der Wirkung aufzustellen Auch wenn man die Versuche mit annähernd gleichen Präparaten mit einander vergleicht, sind die Unterschiede gross; denn die Berauschten phantasiren eben je nach ihrem Bildungsgrad, ihren Lieblingsneigungen u. s. w. ungemein verschieden; daher mag es auch kommen, dass nach allgemeiner Angabe die Orientalen Träume mehr wollüstiger Natur haben, während dies von sämmtlichen occidentalischen Versuchsanstellern geleugnet wird. Schlaf wird durch den indischen Hanf sehr häufig hervorgerufen, entweder nach vorausgegangener mehr oder minder langdauernder, oben beschriebener Erregung, oder sehr rasch gleich von Anbeginn der Verabreichung Die vorliegenden Thierversuche bestätigen theils die erregende, theils die schlafmachende Wirkung, ohne etwas zur weiteren Aufklärung derselben beizutragen.

Wie auf die Gehirnthätigkeit, sind auch die Wirkungen auf die anderen Organe sehr verschieden erfunden worden. Die Sensibilität nimmt häufig sehr ab; es läuft ein angenehmes Prickeln über die ganze Körperhaut, es stellt sich eine Art Taubheit in derselben ein; schliesslich schwindet auch das Schmerzgefühl und endlich sogar das Muskelgefühl. Die Herzthätigkeit fanden die Einen bald gesteigert (Schroff, Moreau), oder bedeutend geschwächt (Heinrich); bald unverändert (Fronmüller). Die Pupille wird meist erweitert, die Harnausscheidung meist vermehrt angegeben. Bald hat man die Temperatur sinken, bald steigen sehen, je nach der erregenden oder schlafmachenden Wirkung.

Der chronische Genuss der Hanfpräparate führt erst nach langer Zeit zu Störungen der Ernährung; sehr häufig aber zu schweren geistigen Erkrankungen: geistiger Stumpfheit, Blödsinn.

Therapeutische Anwendung. Die vorliegenden relativ spärlichen Erfahrungen lassen kein abgeschlossenes Urtheil über den therapeutischen Werth des Hanfs zu, und ein solches wird um so schwerer zu gewinnen sein, als wir einmal noch kein sicheres gleichmässiges Präparat besitzen, ferner die Empfänglichkeit für die Hanfwirkung individuell sehr zu wechseln scheint, und endlich die Erfahrungen gegenwärtig, bei dem Vorhandensein anderer wirksamer Hypnotica, spärlich fliessen.

Cannabis indica ist bei einer Reihe krankhafter Affectionen angewendet, namentlich bei Neurosen. Die relativ ausgedehntesten Erfahrungen sind über dasselbe als Hypnoticum gemacht, besonders von Fronmüller, der den Hanf zu diesem Zwecke bei 1000 Kranken anwendete. Als niedrigste wirksame Dose des (meist angewendeten) Extr. spirit. ergab sich 0,5 Grm. Unangenehme Zufälle (Erbrechen,

Schwindel, Kopfschmerz) traten unmittelbar nach dem Einnehmen nur in sehr wenigen Fällen ein, etwas häufiger (etwa bei 12 pCt.) bestanden am Morgen nach dem Schlaf Schwindel und Kopfschmerz. In keinem Fall trat eine merkliche Steigerung der Puls- und Respirationsfrequenz, bei vielen dagegen eine geringe Temperaturerniedrigung ein (um 0,5°). Fronmüller kommt zu dem Resultat, dass C. i. in grösseren Dosen ein ziemlich sicheres Hypnoticum, und dass der dadurch erzeugte Schlaf dem natürlichen am ähnlichsten sei. Vor den Opiumpräparaten hat es den Vorzug, dass der Appetit nicht vermindert, der Stuhlgang nicht angehalten wird; ferner dass fast gar keine Wirkung auf den Circulationsapparat eintrete, C. i. also auch bei fieberhaften Zustanden gegeben werden könne. Es wirke mitunter noch, wenn Morphium versagt, eigne sich also auch besonders zum Abwechseln mit diesem; besonders wirksam ist es bei Opiophagen (Christison). Dagegen hat Morphium in den Fällen, wo es überhaupt gegeben werden kann, den grossen Vorzug vor C. i., dass es sicherer und stärker wirkt. Uebrigens hat die Anwendung der Cannabis als Hypnoticum heute eine viel geringere Bedeutung, als noch vor wenigen Jahren, da wir seitdem das Chloral kennen gelernt haben.

Ueber die verschiedenen anderen Zustände, bei denen C. i. gegeben und wobei es in einzelnen Fällen nützlich gewesen sein soll: so bei Tetanus, bei Psychopathien, namentlich Melancholie (Moreau), Chorea, Delirium tremens u. s. w. sind die vorhandenen Erfahrungen dürftig und zum Theil widersprechend. Dasselbe gilt von den Angaben über seine Wirksamkeit bei Metrorrhagien (mit und ohne Erkrankungen des Uterus). Bezüglich der Anwendung der Cannabis bei Psychopathien mögen die Beobachtungsresultate von Clouston noch erwähnt werden, welcher bei chronisch wie acut maniakalischen Zuständen einen sehr günstigen Erfolg bei der Verbindung von Tinctura Cannabis (Pharm. angl.) und Bromkalium (von jedem 2 Grm. dreimal täglich) gesehen haben will.

Aeusserlich ist C. i. als schmerzstillendes Mittel gebraucht; ausgebreitete Erfahrungen fehlen vorläufig.

Dosirung und Präparate. 1. Herba Cannabis wird selbst sehr wenig gebraucht, meist die Präparate derselben.

2. Extractum s. Resina C. i., in Alkohol löslich, in Wasser nicht; nach Fronmüller zu 0,2—0,5 (die officinelle Maximalgabe ist ad 0,1 pro dosi! ad 0,4 pro die!) in Pillen oder alkoholischer Lösung gegeben.

○ 3. Tinctura C. i. ex Extracto, zu 5—20 Tropfen (0,3—1,0), allein, ohne Zusatz.

○ **Giftlattich, Herba Lactucae.** Von dem Giftlattich, Lactuca virosa, hat man zwei Präparate hergestellt:

Das Giftlattichextract, Extractum Lactucae virosae, ein braunes, in Wasser fast klar lösliches Saftextract aus der frischen Pflanze.

Den Giftlattichsaft, Lactucarium (Germanicum), welches aus dem durch Einschnitte ausfliessenden Saft der Lactuca virosa durch blosses Eintrocknen erhalten wird. Unregelmässige, gelbbraune, trockene, zerreibliche, in Wasser unter Zurücklassung einer zähen Masse nur trübe lösliche Stücke von starkem mohnartigen Geruch und bitterem Geschmack.

Aus beiden hat man eine ganze Reihe verschiedener reinerer Stoffe dargestellt, das Lactucin, Lactucapicrin, Lactucon und Lactucasäure, von denen nur das krystallinische, bittere, in heissem Wasser und Weingeist lösliche Lactucin $C_{22}H_{12}O_7$ (Kromeyer, Ludwig) als der hauptwirksame Bestandtheil erkannt wurde.

Das aus unserem Kopfsalat, Lactuca sativa, dargestellte Lactucarium gallicum ist nicht mehr officinell.

Physiologische Wirkung bei Menschen. Das krystallinische Lactucin hat nach den Versuchen Fronmüller's eine, wenn auch nicht in allen Fällen, in Gaben zwischen 0,5 bis 2,5 Grm. schlafmachende Wirkung; andere narkotische Erscheinungen, ausser etwas Stuhlverstopfung, wurden hierbei nicht beobachtet.

Das Lactucarium germanicum hat eine stärker schlafmachende Wirkung als das Lactucin (Fronmüller); doch ist je nach Präparat die Wirkung eine sehr schwankende, weil der Gehalt an wirksamen Bestandtheilen ein sehr verschiedener

ist Ausser der Schlafwirkung beobachtete Fronmüller noch Ohrensausen, Schwindel, Kopfschmerz und Eingenommenheit des Kopfes, Erweiterung der Pupille, häufig starke Schweisse. Erwachsene Menschen haben, wenn sie durch Lactucarium zum Schlaf gebracht werden sollen, 0,5—1,8 Grm. nöthig.

Bei Thieren. Wir führen hier nur die Ergebnisse der jüngsten ausführlichen Untersuchungen von Skworzoff-Sokolowski an Kaltblütern und Säugethieren an, denen Giftlattichextract unter die Haut oder in eine Vene gespritzt wurde:

Die willkürlichen und Reflexbewegungen, ebenso die Schmerzempfindung nehmen immer mehr ab, um schliesslich ganz zu erlöschen.

Eine eigentlich schlafmachende Wirkung ist bei Thieren nicht zu constatiren; die endliche Schläfrigkeit und Depression scheint weniger von einer directen Gehirnwirkung, als vielmehr von der Schwächung des Kreislaufs und der Athmung abzuhängen. Das Rückenmark wird schliesslich von oben nach unten fortschreitend gelähmt.

Die Reizbarkeitsabnahme der motorischen Nerven schreitet ebenfalls vom Centrum gegen die Peripherie vor.

Die quergestreiften Muskeln bleiben direct erregbar.

Die Herzthätigkeit sinkt nach einer vorausgegangenen Beschleunigung. Die Hemmungsapparate des Herzens werden schliesslich gelähmt. Der Blutdruck sinkt schliesslich, zum Theil wegen der Herzschwäche, zum Theil wegen der Lähmung des vasomotorischen Centrums.

Auch die Athmung sinkt nach vorausgegangener Beschleunigung.

Der Tod tritt ein in Folge von Herzlähmung.

Wir selbst haben hierzu nur zu bemerken, dass Thiere auch von Morphin enorme Gaben brauchen, bis Schlaf eintritt; dass sonach in Bezug auf Hypnose Thiere keinen Maassstab für Menschen abgeben können.

Für die therapeutische Anwendung ist L. vollständig überflüssig. Da wir in den Opiumpräparaten und im Chloral bewährte und zuverlässige Hypnotica besitzen, hat es keinen Sinn, ein so wenig erprobtes Präparat weiter zu führen.

Officinelle Grenzgabe Lactucarium ad 0,3 pro dosi! ad 1,2 pro die!

Hopfendrüsen, Glandulae Lupuli, die Drüsen des Fruchtstandes von Humulus Lupulus, die man durch Aussieben der letzteren in grösseren Mengen gewinnt. Man nennt das Hopfenmehl auch mit dem Namen Lupulin, was leicht Anlass zu dem Missverständniss geben kann, als sei es ein einfacher chemischer Körper.

Das Hopfenmehl ist ein rothgelbes, gröbliches, sich fein anfühlendes, mit Wasser schwer, mit Weingeist leicht sich netzendes Pulver. Unter dem Microscop zeigt sich jedes einzelne Pulverkorn von hutpilzförmiger Gestalt, von zelligem Bau, dessen Inneres mit einer structurlosen, gelben Harzmasse erfüllt ist; der Geruch ist aromatisch betäubend, Geschmack aromatisch-bitter. Es enthält ein den Geruch bedingendes Gemenge eines Terpens und eines sauerstoffhaltigen Oels, das Hopfenöl und einen krystallinischen, in Wasser unlöslichen, in Weingeist löslichen Bitterstoff: Hopfenbittersäure, die man Lupulit nennt.

Physiologische Wirkung. In kleinen Mengen bewirkt das Hopfenmehl nach allgemeiner Annahme ein Gefühl von Wärme im Magen, Zunahme des Appetits und Beförderung des Stuhlgangs. In grösseren Mengen traten die betäubenden Wirkungen des Hopfenmehls in den Vordergrund, so dass sogar längerer Aufenthalt in Räumen, wo Hopfen lagert und die Luft mit Hopfenöldampf geschwängert ist, Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerz, ja leichte Betäubung erzeugt, ähnlich wie Luft, in welcher Terpenthinöl oder andere ätherische Oele suspendirt sind; ob dieses Kopfweh nur Folge etwa einer reflectorischen Veränderung der Circulation im Gehirn, oder ein Zeichen allgemeiner Vergiftung ist, steht dahin; bei innerlicher Verabreichung von Hopfenmehl haben die meisten Beobachter kein Kopfweh notirt. Eine eigentlich schlafmachende Wirkung scheint dem Hopfenmehl mit Sicherheit abzugehen. Barbier hat in zahlreichen Versuchen an Kranken gefunden, dass der Hopfen keinen Schlaf bewirkt, auch die Reizempfänglichkeit nicht

vermindert, bei ungestörter Verdauung überhaupt Gehirn und Rückenmark nicht angreift.

Fronmüller gab mehreren gesunden Männern die grosse Gabe von 30,0 Grm. Hopfenmehl in zwei Abtheilungen innerhalb weniger Minuten, ohne Aenderung im Puls, in der Athmung und Temperatur, in der Pupillenweite und ohne auch nur eine Spur von Schlaf erzielen zu können; einmal wurde rasch vorübergehender Schwindel wahrgenommen; Appetit und Stuhlgang blieben ebenfalls normal. Trotzdem schreibt man die betäubende und schlafmachende Wirkung des Bieres seinem Gehalt an Hopfenbestandtheilen zu!

Bei den grossen Widersprüchen und der grossen Oberflächlichkeit des vorliegenden Materials sind weitere Untersuchungen sehr wünschenswerth.

Therapeutische Anwendung. Hopfenmehl ist bei dyspeptischen Zuständen unter denselben Indicationen wie andere aromatische bittere Mittel angewendet; da es vielen derselben an Wirksamkeit nachsteht, so ist seine Anwendung entbehrlich. Will man es geben, so noch am ehesten in Form eines gut gehopften Bieres, falls ein solches im concreten Falle überhaupt zulässig ist. — Sein Gebrauch als schlafmachendes und schmerzstillendes Mittel ist ganz überflüssig, da es viel zu unsicher und wenig bewährt ist. — Hopfenmehl ist vielfach gebraucht worden, um eine krankhaft erhöhte Erregbarkeit der sensiblen Nerven des Genitalapparates, bei verschiedenen Affectionen desselben, herabzusetzen: so bei Erectionen und Pollutionen, namentlich bei Onanisten, bei der Chorda venerea in Folge von Tripper, bei Satyriasis und Nymphomanie. Es liegt eine Reihe von Mittheilungen vor, nach denen es sich bei diesen Zuständen bewährt haben soll; ob und unter welchen Bedingungen es mehr leistet als andere Mittel, namentlich Morphin und Atropin, ist nicht zu sagen.

Dosirung. Glandulae Lupuli zu 0,3—0,5 pro dosi (10,0 pro die), innerlich in Pulvern, Pillen, alkoholischer Lösung.

O* **Gelsemium sempervirens** und **Gelseminin.** Gelseminin (Sonnenschein) ist das wirksame Alkaloid aus der Wurzel (Rhizoma) von Gelsemium sempervirens, einer schönen Kletterpflanze Amerika's. Das von Schuchardt in Görlitz gelieferte salzsaure Salz, Gelsemininum hydrochloricum, ist ein weissgelbliches, aus feinen Krystallen bestehendes Pulver, welches in Alkohol und Glycerin leicht, in Chloroform schwer, in Aether nicht löslich ist. In Wasser löst es sich bei 15° C. im Verhältniss von 1 : 40 zu einer neutralen, beim Schütteln ziemlich stark schäumenden Flüssigkeit, die bei längerem Stehen schimmelt, nach Zusatz von Chloralhydrat oder Salicylsäure aber klar bleibt (Moritz). Das früher als ein Alkaloid betrachtete Tromsdorff'sche Gelseminin ist jedenfalls unrein, wahrscheinlich nur ein extractartiger Körper.

Physiologische Wirkung. Folgendes sind nach Berger, Ott und Moritz die Hauptwirkungen sowohl der Gelsemiumextracte und -tincturen, wie des Gelseminin.

Bei Warmblütern tritt zunächst als vorherrschende Erscheinung eine eigenthümliche Beeinflussung der motorischen Apparate auf in Gestalt von anfallsweise auftretendem mehr oder weniger heftigem Zittern des Kopfes und der vorderen, zuweilen auch der hinteren Extremitäten, und in der Form von Ataxie der vorderen Extremitäten, welche bald auf ihrer Unterlage ausgleiten, bald den Hinterbeinen selbst bis zum Ueberschlagen nahe rücken, bald abnorme Laufbewegungen machen. Hierauf beginnt sehr bald eine immer zunehmende Schwächung der Motilität, welche neben einer gleichzeitigen Herabsetzung der Athmungsthätigkeit das in den späteren Vergiftungsstadien vorherrschende Symptom darstellt. Eine Herabsetzung der Sensibilität findet erst bei weit vorgeschrittener Vergiftung statt. Mit der Abnahme der Athmung hält gleichen Schritt eine Verlangsamung der Herzthätigkeit, ein bedeutendes Sinken der Temperatur. Zuweilen tritt Speichelfluss und bei localer Einbringung in einen Conjunctivalsack einseitige Mydriasis und Accommodationslähmung ein. Der Tod ist stets Folge von Athmungslähmung.

Bei Kaltblütern (Fröschen) werden ähnliche Erscheinungen beobachtet; nur sind die primären Bewegungsstörungen weniger in die Augen fallend und werden

die sensiblen Rückenmarksleitungen schon zu einer Zeit gelähmt, wo die motorischen sich noch in einem Zustand erhöhter Reizbarkeit befinden.

Bei Menschen wollen die Einen (Jurasz, Wikham u. A.) rasche und sichere Beseitigung von Neuralgien durch Tinctura Gelsemii gesehen haben, während Andere (namentlich Berger) dies entschieden läugnen. Letzterer sah sowohl nach dem Extract wie der Tinctur nur unangenehme Erscheinungen auftreten: Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, Doppelsehen, Erschwerung der Zungenbewegungen, Zittern der Hände, Taubheit der Finger, Uebelkeit, Erbrechen, Erschwerung der Athmung, allgemeines Kältegefühl.

Als kleinste tödtliche Gabe fand Moritz für 1 Kilo schwere Kaninchen 0,0005—0,0006 Grm Gelseminin. Für den Menschen berechnen sich aus dessen Thierversuchen folgende kleinste tödtliche Gaben: 0,03—0,06 des Sonnenscheinschen, 0,3—0,4 des Tromsdorf'schen Gelseminin, ebenso viel (0,3) des amerikanischen Fluid extract of Gelsemine (Wormley), 36,0 der Tinctura Gelsemii e rad. rec. und 1,8—2,0 von den beiden Extracten.

Therapeutische Anwendung. Gelsemium gilt als Mittel gegen Rheumatismus, Fieber, Neuralgien, namentlich Zahnschmerz bei Abwesenheit einer Entzündung des Periosts und des Zahnfleisches. Nach eigenen Erfahrungen können wir wenigstens bei Neuralgien einen einigermassen zuverlässigen Nutzen nicht bestätigen. Man giebt 1) die Radix G pulv. zu 0,05—0,2, 3 mal täglich; stärkste Einzelgabe 0,25, stärkste Tagesgabe 1,0. 2) Extr. G. fluidum zu 0,05—0,2, 3 mal täglich; stärkste Einzelgabe 0,25, stärkste Gesammtgabe auf den Tag 0,75. 3) Tinctura Gelsemii, innerlich und äusserlich, innerlich 0,5—1,0 alle 5 Stunden in Wasser; stärkste Einzelgabe 2,0 (50 Tropfen), stärkste Tagesgabe 6,0. Jedoch scheinen die verschiedenen Präparate von verschiedener Stärke zu sein, weshalb Moritz empfiehlt, vor der therapeutischen Anwendung eines unbekannten Präparates erst eine Probe an Kaninchen vorzunehmen.

Piscidia erythrina, eine in Jamaica schon längst zum Fischbetäuben verwendete Baumrinde, enthält Stoffe, welche bei Menschen und Thieren Abnahme der Sensibilität, Anästhesie und Schlaf bewirken und wurde daher als ein Ersatzmittel des Opium betrachtet. Doch liegen noch so verwirrte Angaben darüber vor und fehlt noch jede Kenntniss der chemisch reinen Bestandtheile, dass es vorläufig nicht zu therapeutischer Anwendung empfohlen werden darf. Das aus America kommende flüssige Extract ist in Dosirung und Wirkung vorläufig noch unberechenbar.

O* **Cotorinden, Cotoïn** und **Paracotoïn.** Die Cotorinden sind der Chinarinde ähnelnde, aus Bolivien stammende Rinden, welche in 2 Sorten als Cortex verus und Cortex Para in den Handel kommen.

Beide haben einen harzig-aromatischen Geruch; die Cortex verus einen schärferen wie letztere; auch hinsichtlich anderer Eigenschaften zeigt sich letztere mehr indifferent, während die Cortex verus scharf beissend schmeckt, die Speichelabsonderung vermehrt und stark reizend auf Geschwüre wirkt, bei Menschen bald Widerwillen und Erbrechen erregt.

Ihre wirksamen Bestandtheile sind 1) in der Cortex Coto das scharf balsamisch riechende Cotoïn $C_{22}H_{18}O_6$, in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich; 2) in der Cortex para das Paracotoïn $C_{19}H_{12}O_6$, welches in Wasser fast nicht, in Kali- und Natronlauge nur wenig löslich ist.

Beide Substanzen erwiesen sich Kaninchen gegenüber selbst in Gaben von 1,0 Grm. als durchaus indifferent. Gesunde Menschen, welche täglich 5—6 mal Einzelgaben zwischen 0,05—0,1 Grm Paracotoïn erhielten, zeigten als einzigen physiologischen Effect nur trägen Stuhlgang oder Verstopfung, sonst kein anderes Symptom, keinen Brechreiz und keine gastrischen Beschwerden. Die Ausscheidung mit dem Urin erfolgte in 4—6 Stunden (Burkart).

Beim gesunden Menschen ruft Cotoïn in täglich mehrmals gereichten Gaben von 0,1 bis 0,2 mässige Steigerung der Esslust hervor (Albertoni).

Aus den Versuchen Pribram's geht hervor:

1) dass Cotoïn schon in kleinen Mengen die Pancreasfäulniss aufhebt oder verzögert;

2) dass es ebenso das Sauerwerden der Milch und deren Gerinnung (Milchsäuregährung) verzögert;

3) dass es aber die peptische und diastatische Verdauung nicht hemmend beeinflusst.

Während aus letzterem Grunde von der Darreichung des Cotoïn eine Störung der in den ersten Wegen und im Magen vor sich gehenden Verdauungsvorgänge nicht zu befürchten ist, kann möglicherweise seine Anwesenheit im Dünndarme die dort stattfindenden, vom Pancreassecret beeinflussten Gährungsvorgänge hemmen, und vielleicht auf diese Weise der Anregung der Darmbewegungen durch die aromatischen Producte der Pancreasfäulniss vorbeugen.

Eine Kranke Pribram's mit vorgeschrittener Lungentuberculose (Cavernen) litt seit 7 Monaten an profusen wässerigen, äusserst übelriechenden Diarrhöen. Der wiederholt untersuchte Harn enthält stets viel Indican. Nach Cotoïndarreichung (0,05 3 stündlich) verlieren die Entleerungen alsbald den fötiden Geruch, und der Indicangehalt des Harnes sinkt auf ein Minimum, nach wenigen Tagen ist die Diarrhoe vollständig sistirt, die Stuhlgänge geformt, der Indicangehalt bleibt gering.

Noch ein Umstand kommt der Cotoïnwirkung zu statten, das ist die schwere Löslichkeit des Cotoïn in verdünnter Salzsäure, und die leichte Löslichkeit in Alkalien. Dieses Verhalten berechtigt zu der Annahme, dass selbst die relativ kleinen in den Magen eingeführten Gaben dort kaum resorbirt werden, sondern fast unverändert in das Duodenum und den Dünndarm kommen, wo sie im alkalischem Inhalte zur Lösung, zur Wirksamkeit und wahrscheinlich auch zur Resorption gelangen (der endliche Uebergang in den Harn ist nachgewiesen). Es ist deshalb die Pulverform die zweckmässigere, weil sich erwarten lässt, dass hierbei die dargereichte Menge vollständiger in den Darm gelangt.

Eine weitere Eigenschaft des Cotoin ist nach Albertoni eine active Erweiterung der Darmvenen; dadurch werde die Ernährung der Darmmucosa aufgebessert und damit deren Absorptionsfähigkeit (?).

Einige Parallelversuche mit Paracotoïn und Pancreas resp. Milch, die mit gleicher Anordnung wie jene mit Cotoïn, jedoch in etwas grösseren Gaben angestellt wurden, schienen eine, wenn auch analoge, doch viel schwächere Wirkung zu ergeben, so dass Pribram — mit Burkart — dem Cotoïn für die practische Anwendung den Vorzug geben möchte. Dasselbe gilt aus den schon von Burkart hervorgehobenen Gründen in noch höherem Grade gegenüber dem Cotorindenpulver und der Cototinctur, welche, wenn man über das Cotoïn verfügt, kaum weitere Verwendung finden dürften.

T h e r a p e u t i s c h e A n w e n d u n g. Die Rinden selbst werden nicht mehr gegeben. Cotoïn und Paracotoïn werden namentlich empfohlen gegen acute und chronische primäre Darmcatarrhe (neuerdings namentlich wieder von Albertoni und Pribram), gegen die Durchfälle bei Kindern, Phthisikern und Geisteskranken. Bei sehr acut auftretenden Magen-Darmcatarrhen mit heftigen Leibschmerzen wirke eine Opiumemulsion rascher und sicherer, während bei Darmcatarrhen mit subacutem Verlauf das Cotoïn und Paracotoïn auch da wirke, wo Opium im Stich gelassen habe. Man giebt von Cotoïn 0,05—0,1 Grm. in Pulver oder Gummiemulsion, auf einmal oder in zwei Gaben, Paracotoïn 0,1—0,2 2—3 stündlich, wegen der Schwerlöslichkeit in Pulverform mit Zucker.

Aspidosperma Quebracho und **Aspidospermin.** Von Aspidosperma Quebracho (Fraude, wahrscheinlich identisch mit Loxopterigium Lorentii Griesebach), einem in der Provinz Santiago vorkommenden Baume aus der Familie der Apocyneen wird in seiner Heimath die Rinde gleich der Chinarinde als Fiebermittel benutzt; sein Holz wird bei uns als Gerbmaterial importirt. Von Baeyer wurde aus der Rinde ein Alkaloid, A s p i d o s p e r m i n, $C_{22}H_{28}N_2O_2$ dargestellt, welches leicht löslich in Alkohol und Aether, sehr wenig löslich in Wasser ist; Geschmack bitter. Das von Penzoldt aus der Cortex Q. dargestellte Extract und das genannte Alkaloid haben beim Frosche gleiche Wirkung; das Lignum Quebracho, welches sehr viel Gerbstoff enthält, scheint ebenfalls das Aspidospermin, aber in weit geringerer Menge zu enthalten; daher die zwar gleiche, aber weitaus schwächere Wirkung.

Physiologische Wirkung. Die von Penzoldt mit einem Extr. cort. Quebracho angestellte Untersuchung hatte folgende Ergebnisse:

Bei Fröschen bewirken 0,5 der Rinde vollständige motorische Lähmung centralen Ursprungs, und zwar Athmungs- und Gliederlähmung gleichzeitig. Die Herzschläge verlangsamten sich um die Hälfte in Folge Schwächung der motorischen Elemente; die Reflexerregbarkeit hielt übrigens länger an, als die willkürlichen Muskelbewegungen.

An Kaninchen trat ebenfalls nach kleinen (1,0 Grm. der Rinde entsprechenden) subcutanen Gaben Lähmung der Glieder und Athemnoth, nach grösseren (2,5) Tod unter Lähmung der willkürlichen Bewegungen, starker Schwerathmigkeit und Krämpfen ein. Die Athemzüge zeigten sich vertieft und verlangsamt; die Pulszahl und der Blutdruck sank aber nur nach directer Einspritzung in eine Vene.

Hunde verhielten sich ebenso, nur war die Dyspnoë mit Vermehrung der Zahl der Athemzüge verbunden; ausserdem trat Speichelfluss ein.

Die normale, wie die fieberhafte Temperatur (bei künstlichen Faulfiebern von Hunden), ebenso bei fiebernden Menschen zeigte sich meist unbeeinflusst.

Sonst fand Penzoldt nur noch eine fäulnissverzögernde, — nicht vollständig hemmende Wirkung auf Proteïnsubstanzen.

Therapeutische Anwendung. Die Quebrachorinde ist neuerdings von Penzoldt als ein Mittel empfohlen, welches ohne störende Nebenwirkungen verschiedene Formen der Athemnoth in verschiedenen Krankheiten des Circulationsapparats und der Lunge (am meisten bei Emphysematikern, weniger sicher bei Phthisikern, unsicher bei Nephritikern mit Oedemen) auf Stunden vermindert oder beseitigt. Diese Wirkung äussert sich in Abnahme der Häufigkeit, oft auch der Tiefe der Athemzüge, Abnahme der Cyanose und vor allem der subjectiven Beschwerden.

Seit der Mittheilung Penzoldt's ist bereits eine ganze Reihe von Veröffentlichungen erfolgt, welche im Wesentlichen die Angaben in mehr oder weniger ausgesprochener Weise bestätigen. Einige Beobachter vermissten einen überzeugenden Erfolg; auch unsere persönlichen Erfahrungen (Nothnagel) sind in der Mehrzahl wenigstens negativ. Doch berechtigen die Misserfolge gegenwärtig noch um so weniger zu einem absprechenden Urtheil, als die im Handel vorkommenden Droguen sehr verschieden zu sein scheinen, und die Prüfungen auch durchaus nicht alle mit der Rinde, sondern oft mit dem schwächer wirkenden Holz und mit einem noch schwächeren Extractum Q. angestellt sind.

Vielmehr wird man ein abschliessen des Urtheil aufsparen müssen, bis zahlreiche Erfahrungen mit demselben Präparat und noch besser mit dem Alkaloid angestellt sind. Und zur Fortsetzung der Versuche fordern die bisherigen Ergebnisse sicherlich auf, nach denen wir im Q. ein ganz eigenartig auf die durch Kohlensäureüberladung bezw. Sauerstoffmangel erzeugte Dyspnoë einwirkendes Mittel besitzen würden. Penzoldt macht übrigens darauf aufmerksam, dass man für jeden Fall die hilfreiche Gabe sorgfältig ausprobiren müsse.

Dosirung. Cortex (Lignum) Q. subtilissime pulv. 10,0 macera per dies VII in vitro bene clauso cum Spir. vin. rectificatiss. 100,0, dein filtra et inspiss. solve in aq. fervid. 20,0. Filtra D. S. 1—3 mal täglich 1—2 Theelöffel. 2. Extr. Q. zu 0,1—0,3 pro die.

Apomorphin, Emetin und Colchicin.

Man hat die in dieser Gruppe zusammengefassten Mittel, das Emetin aus der Ipecacuanhawurzel und das Zersetzungsproduct

des Morphin: **Apomorphin** wegen einer besonders in die Augen fallenden Wirkung (zusammen mit dem Brechweinstein) gewöhnlich als „**Brechmittel**" aneinandergereiht. Dies ist aber deshalb nicht mehr thunlich, weil dieselben **gleichzeitig auch eine hervorragende Wirkung auf das Centralnervensystem, das Herz, die Schleim- und Schweisssecretion und zum Theil** (Emetin wirkt auf die Muskulatur von Rana temporaria nicht muskellähmend [Podwyssotzki]) **auch auf die quergestreiften Körpermuskeln haben.**

Zwischen dem Apomorphin und dem Morphin ist eine beschränkte Analogie nicht zu verkennen; die physiologischen Wirkungen beider sind zum Theil nur graduell von einander verschieden. Wie das Morphin primär erregend wirkt, Erbrechen, Beschleunigung der Athmung hervorruft, so auch das Apomorphin; nur ist die durch letzteres gesetzte Erregung ausgesprochener und namentlich das Erbrechen stärker, deutlicher und sicherer eintretend. Ferner lähmt schliesslich Morphin wie Apomorphin die Centralorgane; nur ersteres schneller und nach kleineren Gaben, wie letzteres.

Dem Emetin steht in seinen physiologischen Wirkungen das **Colchicin** am nächsten; auch das S. 244 abgehandelte weinsaure Antimonoxydkalium entfaltet auf Haut, Nervensystem, Magen u. s. w. dieselben allgemeinen und dieselben, nur etwas heftigeren örtlichen Wirkungen, wie das Emetin.

Eine dem Emetin und Apomorphin ähnliche Wirkung sollen noch haben das **Violin**, das Alkaloid des wohlriechenden Veilchens (Viola odorata); das **Cyclamin** aus den Knollen von Cyclamen europaeum; das **Asclepiadin** aus den Wurzeln von Vincetoxicum officinale.

Apomorphin.

Das **Apomorphin** $C_{17}H_{17}NO_2$ wird als weisses, in Alkohol und Aether lösliches Pulver gewonnen beim Erhitzen von Morphin mit concentrirter Salzsäure auf 150° durch Austritt eines Molekuls Wasser. Es nimmt an der Luft und in wässeriger Lösung bald eine grüne Farbe an, ohne aber an seinen charakteristischen Wirkungen wesentlich einzubüssen.

Physiologische Wirkung.

Die leicht erbrechenden Thiere, wie Hund, Katze, Mensch, zeigen nach dem Gebrauch kleiner Apomorphinmengen ausser dem Erbrechen keine besonders in die Augen fallenden anderen Erscheinungen. Sehr kleine, nicht brechenerregende Gaben befördern die Schleimsecretion und machen dieselbe dünnflüssiger (Rossbach).

Bei innerlicher und subcutaner Anwendung brauchen Menschen 0,005—0,1 Grm. Apomorphin, um nach 5—20 Minuten in ganz ähnlicher, nur gelinderer Weise, wie nach Brechweinstein

und Ipecacuanha zu erbrechen unter vorausgehender Uebelkeit, Zunahme der Athmungs- und Pulszahl, so dass eine genauere Beschreibung der Symptome und Ursachen hier umgangen werden kann, da diese bereits beim Brechweinstein gegeben wurde. Der starke Collapsus jedoch, wie er bei letzterem auftritt, ist nach Apomorphin nur bei kleinen Kindern häufiger zu sehen. Die Uebelkeit dauert nach kleinsten, nicht brechenerregenden Gaben gewöhnlich länger an, als bei Gaben, die Erbrechen erregen; schon wenige Minuten nach dem Erbrechen kann ein grösseres Wohlbehagen wiederkehren; manchmal tritt auch Müdigkeit und Schlaf ein (Gee, Pierce, Siebert u. A.).

Sehr grosse Gaben (0,2 Grm.) lähmen offenbar dieselben Apparate, durch deren Erregung nach kleineren Gaben Erbrechen zu Stande kommt, so dass z. B. Hunde, die bei kleinen Gaben leicht erbrechen, bei grossen dies nicht mehr können, dafür aber in Betäubung, Reflexlosigkeit, Lähmung der Hinterfüsse verfallen (H. Köhler und Quehl). Siebert beobachtete schon nach 0,06 bis 0,1 Grm. bei Katzen und Hunden eine grosse Schreckhaftigkeit, mannigfache Kreis- und Sprungbewegungen, Erweiterung der Pupille, Speichelfluss. Zweifelsohne würde Aehnliches auch beim Menschen eintreten; doch hat man bei diesen unseres Wissens noch nicht so grosse Gaben angewendet.

Bei jenen Thieren, deren Organisation das Erbrechen unmöglich macht, z. B. bei Kaninchen tritt die Erregung und spätere Lähmung des Nervensystems, also zahlreicher Centren des Gehirns und des verlängerten Marks, welche namentlich der motorischen, zum Theil auch der sensiblen Sphäre angehören, in den Vordergrund: ungemeine Schreckhaftigkeit, unaufhörliche Bewegungen, Kauen, Nagen, sehr heftige Beschleunigung der Athmung, endlich Krämpfe, Lähmungserscheinungen und Tod unter Dyspnoe.

Apomorphin wirkt demnach auf einzelne Organe und Functionen wie folgt:

Gehirn und Rückenmark. Die Centralorgane der Empfindung werden erregt bei Fröschen, Kaninchen, Katzen; bei Hunden und Meerschweinchen ist dies nicht sichergestellt. Die Centren der willkürlichen Bewegung werden bei Fröschen, Kaninchen hochgradig erregt, bei Fröschen, wahrscheinlich auch bei Menschen und Hunden später gelähmt. Das Respirationscentrum wird bei Kaninchen und Hunden heftig erregt, zuletzt bei ersteren gelähmt, bei Hunden selbst nicht nach Gaben von 0,6 Grm. Das Brechcentrum wird durch kleine Gaben erregt, durch grosse wahrscheinlich gelähmt.

Die peripheren Nerven beider Ordnungen werden nicht gelähmt. Die Beschleunigungsnerven des Herzens werden erregt; daher die Pulsbeschleunigung bei gleichbleibendem Blutdruck.

Die quergestreiften Körpermuskeln und ebenso der

Herzmuskel werden beim Frosch mit Sicherheit gelähmt, ohne starr zu werden; für Säugethiere und Menschen ist dies noch nicht sichergestellt.

Die Temperatur fällt allmälig.

Therapeutische Anwendung.

Apomorphin wird zunächst als Brechmittel nach den allgemeinen Indicationen dieser angewendet. Die Vorzüge, welche es vor Brechweinstein, Ipecacuanha, Kupfer- und Zinkvitriol besitzt, sind folgende. Erstens wirkt es zuverlässig und sicher. Dann gestattet es die Möglichkeit der subcutanen Injection, da es schon in sehr kleinen Mengen wirkt und da an den Einstichstellen keine Abscedirung entsteht; diese Möglichkeit der subcutanen Einführung ist, wie nicht ausführlich erörtert zu werden braucht, von ganz erheblicher Bedeutung bei comatösen Kranken, bei Geisteskranken u. dergl. Angenehm ist ferner der Umstand, dass die Prodromalerscheinungen sehr kurzdauernd und, bei reinen Präparaten, sehr unbedeutend sind. Sehr wichtig ist endlich — bei den bisher verwendeten Mengen — das fast gänzliche Fehlen aller störenden und oft direct schädlichen, selbst gefährlichen Nachwirkungen und Nebenerscheinungen.

Apomorphin ist ferner als Expectorans bei Bronchokatarrh empfohlen worden (Jurasz), und zwar etwa unter denselben Verhältnissen wie Ipecacuanha. Kormann, Beck und namentlich Rossbach haben die gute Wirkung des Mittels bestätigt. Nach Letztgenanntem wirkt es vorzüglich zur Hervorrufung dünnflüssiger und zur Verflüssigung zäher Schleimmassen, ohne störende Nebenerscheinungen zu veranlassen, also namentlich bei den als Catarrhe sec bezeichneten Formen; aber es ist auch beim wirklichen Croup nützlich. Bei sehr heftigem Hustenreiz kann man es, unbeschadet der eigenartigen Wirkung beiden Substanzen, mit Morphin verbinden.

Dosirung. Apomorphinum hydrochloricum zu 0,002—0,005 bei Kindern, und zu 0,005—0,01 bei Erwachsenen in wässeriger Lösung subcutan als Emeticum; innerlich gereicht wirken bei Erwachsenen erst 0,1—0,15, in Klystieren erst 0,1—0,2 brechenerregend; als Expectorans in Lösung innerlich zu 0,03—0,05 als Tagesgabe, einfach mit Wasser verschrieben, unter Zusatz einiger Tropfen Salzsäure, und in Zuckerwasser zu nehmen (ad 0,01 pro dosi! ad 0,05 pro die!). — Blaser hat angegeben, dass man die geringe Haltbarkeit der Apomorphinlösung durch eine Lösung des (salzsauren) Präparates in Syrupus simplex vermeiden könne, welche sich bei Luftabschluss wochenlang unverändert erhält.

Emetin.

Das reine Emetin, $C_{20}H_{30}NO_5$, ist ein weisses, sich aber bald gelb färbendes, krystallisirbares, scharf kratzend bitter schmeckendes, geruchloses Alkaloid, das in kaltem Wasser wenig (1 : 1000), leicht dagegen in Alkohol, fetten Oelen u. s. w. löslich ist. Es reagirt alkalisch und wird durch Säuren neutralisirt, indem es mit ihnen Salze bildet, welche sich leicht in Wasser, Weingeist und fetten Oelen lösen.

In der echten Radix Ipecacuanhae findet es sich zu $^3/_4$—1, in den schlechtesten Sorten nur zu $^1/_4$—$^1/_2$ pCt.

Das unreine Emetin (Emetinum coloratum) ist nur ein Extract der Brechwurzel und kein reiner Körper.

Physiologische Wirkung.

Das reine Emetin, das brechenerregende Princip der Ipecacuanha, ist eine sehr giftige Substanz (Kaninchen und Katzen sterben von 0,025 Grm., Hunde von 0,1—0,3 Grm.) und hat in seinen physiologischen Einwirkungen eine grosse Aehnlichkeit mit dem Brechweinstein.

Oertliche Wirkungen. Auf die Haut eingerieben bewirkt es Hautentzündung und Pustelbildung; die Pusteln heilen, ohne Narben zu hinterlassen; nur bei sehr starker und langdauernder Anwendung wird auch die Lederhaut geschwürig, in welchem Falle sich dann allerdings Narben bilden.

Auf allen Schleimhäuten bewirkt es heftige Reizung und Entzündung; bei Thieren und Menschen in Gaben zwischen 0,005 bis 0,1 Grm. zuerst bittern, herben Geschmack, Speichelfluss und sowohl bei innerlicher wie subcutaner Einverleibung starke Uebelkeit, sodann heftiges Erbrechen und Durchfall.

Allgemeine Wirkungen. Folgendes sind die Ergebnisse der eingehenden Thierversuche von Schroff, Schuchardt, Dyce-Duckworth und Podwyssotzki.

Die brechenerregende Wirkung des Emetins ist bei Thieren, welche brechen können, keine ganz sichere und immer eintretende; bei Katzen z. B. bewirken oft selbst relativ grosse Gaben kein Erbrechen, namentlich wenn das Gift unmittelbar in eine Vene gespritzt wird. Das Erbrechen tritt gewöhnlich in der ersten Stunde ein und zwar nach innerlicher Verabreichung nicht schneller wie nach subcutaner. Das Erbrechen ist wahrscheinlich eine reflectorische Folge der Reizung der Magennerven (vgl. S. 247 u. 248).

Die Darmerkrankung bleibt nach innerlicher Verabreichung bisweilen aus, wenn Erbrechen eintritt, weil durch dieses das Gift sogleich wieder ausgeworfen wird. Bei einzelnen Thieren treten aber auch schon während des Erbrechens breiige Entleerungen ein. Die eigentlich charakteristischen Darmentleerungen sah Podwyssotzki immer erst nach Ablauf von 18—24 Stunden; die diarrhoischen Kothmassen waren dann oft blutig-schleimig. Die Schleimhaut des Dünndarms, weniger die des Dickdarms, ist bald nur leicht fleckig injicirt und katarrhalisch geschwellt, bald in ihrer ganzen Ausdehnung dunkel scharlachroth gefärbt und mit einem locker haftenden schleimig-eitrigen Secret bedeckt; hier und da finden sich im Dünndarm des Hundes auch scharfrandige, kreisrunde Geschwüre. Im Darminhalt zeigten sich stets grosse Mengen abgestossener Epithelien und Eiterkörperchen.

Bronchien- und Lungenerkrankungen nach Emetin wurden von mehreren Beobachtern mit Sicherheit gesehen, bestehend in intensiver Röthung der Bronchien (Schuchardt), in starker Hyperämie, Oedem und Verdichtung des Lungengewebes (Duckworth, Podwyssotzki); doch herrscht über das Zustandekommen dieser Veränderungen noch vollständige Unklarheit; jedenfalls sind dieselben auch nicht bei allen Thieren mit Sicherheit hervorzurufen (Schroff). Kleine Gaben regen die Schleimausscheidung an, ohne die Füllung der Schleimhautgefässe zu ändern.

Hinsichtlich der Einwirkung auf das Centralnervensystem kennt man bei Menschen die mit dem Brechact zusammenhängende Unlust zu geistiger und körperlicher Arbeit. — Frösche verfallen $^1/_2$—$1^1/_2$ Stunden nach Einspritzung von 0,005—0,01 Grm. Emetin in allgemeine Paralyse in Folge einer absteigenden Paralyse des centralen Nervensystems ohne jede vorausgehende Erscheinung von Reizung, fibrillärer Zuckung oder Brechbewegung, so dass das Vergiftungsbild ein höchst einförmiges ist. Die Irritabilität der Muskeln bleibt, bei Rana temporaria wenigstens, unverändert. Das Herz schlägt bald irregulär, immer schwächer und bleibt schliesslich in Diastole gelähmt stille stehen. — Auch bei Säugethieren zeigt sich grosse Schwäche und Hinfälligkeit in Verbindung mit starker Blutdruckerniedrigung bei kräftiger und regelmässiger Herzaction; nach kleineren Gaben hebt sich allerdings der Blutdruck rasch wieder. Während der Ekelperiode und des Erbrechens tritt bei Menschen und Thieren zuerst eine Vermehrung der Athemzüge und Herzschläge, später Verlangsamung ein (Ackermann); ferner Sinken der Temperatur. Oft treten starke Schweisse auf.

Eine Zurückführung aller obigen Erscheinungen auf ihre Ursachen ist nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen noch nicht möglich.

Bei tödtlichen Gaben (siehe oben) tritt hochgradige Muskelschwäche und der Tod unter Collapsus ein. Katzen fallen auf die Seite und verenden unter sehr schwachen Zuckungen in Folge von Herzlähmung.

Brechwurzel, Radix Ipecacuanhae.

Die Brechwurzel, Radix Ipecacuanhae von Cephaëlis Ipecacuanha (Rubiaceae) enthält ausser dem oben geschilderten Emetin noch eine glycosidische Gerbsäure, die Ipecacuanhasäure, Stärkemehl und andere physiologisch unwichtigere Körper.

Physiologische Wirkung.

Die physiologische Wirkung der Ipecacuanha ist fast vollständig gleich der des Emetin, nur natürlich viel schwächer, so dass wir hier nur Folgendes anzufügen haben.

Sehr kleine Ipecacuanha-Gaben (0,01 Grm.) sollen manchmal den Appetit steigern; in vielen Fällen ist aber, namentlich wenn diese Gaben öfter gegeben werden, Uebelkeit zu bemerken.

Um Erbrechen zu erregen, hat man je nach der Stärke des Emetingehalts sehr verschieden grosse Gaben nöthig; es schwankt daher die Brechgabe der Radix Ipecacuanhae zwischen 0,1 bis 1,0 Grm.

Durchfälle, wie nach Emetin, sieht man bei Ipecacuanha nicht eintreten.

Mit Galle gemischtes Ipecacuanhapulver in das Duodenum von Hunden unmittelbar eingeführt, bewirkt eine stärkere Injection der Schleimhaut, starke Schleim- und vermehrte Gallenabsonderung im Duodenum, ohne abzuführen (Rutherford).

Bei Einathmen von Ipecacuanhastaub entstehen heftiges Niesen, Husten, ja bisweilen sogar Erstickungsanfälle.

Therapeutische Anwendung des Emetin und der Radix Ipecacuanhae.

Emetin hat bis jetzt keinen allgemeineren Eingang in die Praxis gefunden, weil an der althergebrachten Darreichung der Brechwurzel selbst festgehalten wird. Es lässt sich deshalb auch nicht sagen, ob ausser der brechenerregenden Wirkung noch andere Indicationen für das Alkaloid bestehen. Husemann giebt an, dass beim Emetin neben der Brechwirkung viel leichter flüssige Stuhlentleerungen eintreten, als bei der Wurzel. Da jetzt das Präparat rein darzustellen ist (Podwyssotzki), wäre es sehr wünschenswerth, die in ihrem Emetingehalt und demnach in ihrer Wirkung sehr wechselnde Ipecacuanhawurzel auch in der Praxis ganz durch das Emetin ersetzen zu können.

Ipecacuanha in grosser Gabe ist heute noch eines der beliebtesten Brechmittel, bei Erwachsenen oft in Verbindung mit Brechweinstein, bei Kindern für sich allein. Die Wirkung ist sicher. Wir können natürlich hier nicht sämmtliche Indicationen für Brechmittel überhaupt abhandeln, welche übrigens in der heutigen Therapie gegenüber früheren Zeiten eine ungemeine Einschränkung erfahren haben. Nur die Eigenthümlichkeiten, welche die Ipecacuanha als Emeticum besitzt, seien bemerkt: das dem Brechact vorhergehende Würgen ist von mässiger Stärke, das Erbrechen selbst erfolgt nur ein oder wenige Male; der auf jeden Brechact folgende Collapsus ist nicht wesentlich, und nur ausnahmsweise tritt eine gleichzeitige Wirkung auf den Darm (Durchfall) ein. Ipecacuanha kann deshalb sehr wohl bei Kindern, Greisen, geschwächten Individuen verabreicht werden.

In kleinen Dosen wird Ipecacuanha oft angewendet, und zwar bei folgenden Zuständen:

Beim Bronchialkatarrh ist sie eines der gebräuchlichsten Mittel. Wir heben ausdrücklich hervor, da in praxi gegen diese Auffassung zuweilen gefehlt wird, dass Ipecacuanha bei Bronchitis

nur symptomatisch einwirkt, d. h. wahrscheinlich hustenerregend und so die Expectoration befördernd; der Ablauf der anatomischen Veränderungen auf der Bronchialschleimhaut wird nicht beeinflusst, der Indicatio morbi genügt Ipecacuanha nicht. Wir persönlich müssen aber auch weiter, nach sehr reicher Erfahrung mit diesem Mittel, bekennen, dass uns sein Nutzen beim Bronchokatarrh, wenigstens in den üblichen Gaben, überhaupt fraglich geworden ist. Wir wollen nicht behaupten, dass es gar nichts nütze; jedenfalls aber haben wir nicht die sichere Ueberzeugung gewinnen können, dass eine Bronchitis bei Ipecacuanhadarreichung rascher vorübergeht oder weniger Beschwerden macht, als ohne dieselbe. Die besonderen Bedingungen, unter denen bei Bronchitis herkömmlich die Ipecacuanha Verwendung findet, sind folgende. Man giebt sie, wenn der Katarrh idiopathisch und acut auftritt, Fieber vorhanden ist, kein oder nur spärliches zähes Secret expectorirt wird: ebenso auch beim sogenannten Catarrhus suffocativus, wenn auf einen alten chronischen Katarrh (mit oder ohne Volumen pulmonum auctum) ein acuter sich aufgepflanzt, mit heftiger Dyspnoe, Cyanose, Fieber; ferner im zweiten Stadium des acuten und bei subacutem Katarrh, wenn die Absonderung zäh und spärlich ist. Beim secundären Katarrh, selbst bei Phthisikern, kann Ipecacuanha unter den angedeuteten Verhältnissen ebenfalls gegeben werden. — Beim sogenannten Asthma spasmodicum wirkt sie nach Laennec nur gegen den begleitenden Katarrh.

Bei chronischem Darmkatarrh wird Ipecacuanha öfters gegeben, wenn derselbe einfach, von Tenesmus und Kolikschmerzen begleitet und wenn der Appetit gut ist; meist mit Opium zusammen. Auch beim acuten sog. rheumatischen Darmkatarrh (Durchfall nach Erkältungen) hat man sie mit Vortheil gegeben (auch meist mit Opium — Pulvis Doweri). Auf das fehlende Opium ist wohl die geringere Wirksamkeit bei Kindern zurückzuführen. — Der von verschiedenen Beobachtern empfohlene Nutzen der Ipecacuanha bei Dyspepsien ist sehr zweifelhaft, meist setzt sie im Gegentheil bei längerem Gebrauch den Appetit herab.

Vielfachem Wechsel sind die Ansichten über die Wirkung der Ipecacuanha bei Ruhr unterworfen gewesen (Radix antidysenterica). Während die Mehrzahl der Beobachter ihr nur in dem späterem Stadium bei leichten Fällen (zum Theil noch in Verbindung mit Opium) eine Wirkung zugesteht, ist sie in neuerer Zeit wieder auf das lebhafteste von verschiedenen Seiten empfohlen, sowohl bei den acuten wie chronischen Formen. Einige geben sie in grossen Gaben (1,0—1,5) als Bolus in 12—24stündigen Zwischenräumen; etwaigem Erbrechen soll durch Laudanum und Sinapismen auf das Epigastrium vorgebeugt werden; Andere im Infus in kleineren und mittleren Gaben. Wernich

hält die Ipecacuanha dann noch am ehesten für nützlich bei Ruhr, wenn man eine gewisse Atonie des Darms annehmen könne.

Der Nutzen des Mittels bei Blutungen aus inneren Organen, bei Krampfwehen und anderen „spasmodischen" Zufällen, ferner als Diaphoreticum, ist sehr geringfügig oder überhaupt fraglich.

Dosirung und Präparate. 1. Emetin, als Brechmittel zu 0,005—0,02 in Pulvern oder Lösung; subcutane Application ist nicht zweckmässig.

2. Radix Ipecacuanhae, als Emeticum zu 0,3—1,5 alle 10—15 Minuten, meist mit Tartarus emeticus zusammen als Pulver (Ip. 1,0 Tart. emet. 0,05): bei Kindern allein zu 1,0—2,0 in zwei Malen zu geben. Auch als Schüttelmixtur. — In refracta dosi zu 0,01—0,05 pro dosi (meist 0,5 : 150,0) im Infus, Schüttelmixtur, Pulvern, Pillen.

3. Pulvis Ipecacuanhae opiatus s. Opium.

4. Tinctura Ipecacuanhae, gelbbraun, meist in kleinen Dosen 10—30 Tropfen; als Zusatz zu Mixturen 5,0—6,0 : 150,0.

°5. Vinum Ipecacuanhae (1 Th. Wurzel in 10 Th. Vinum Xerense macerirt), zu 10—30 Tropfen.

°6. Syrupus Ipecacuanhae, hellbraun, als Zusatz zu anderen Arzneien, theelöffelweise.

*7. Trochisci Ipecacuanhae, jede Pastille von 1 Grm. Gewicht enthält die durch heisses Wasser löslichen Bestandtheile von 0,005 der Wurzel.

Als Antidotum bei Hyperemesis (namentlich durch Emetin) sind Tannin und gerbsäurehaltige Mittel empfohlen.

Colchicin.

In der Herbstzeitlose, Colchicum autumnale (Colchicaceae) namentlich deren Samen, findet sich als hauptwirksames Princip das Colchicin $C_{17}H_{19}NO_5$, ein gelbweisses, amorphes, bitteres Alkaloid, das in Wasser und Weingeist leicht löslich ist. Nach unseren Untersuchungen (Rossbach und Wehmer) ist es ein sehr langsam wirkendes Gift, welches alle Thierklassen und den Menschen durch verhältnissmässig kleine Gaben tödtet: am empfindlichsten sind die reinen Fleischfresser (die kleinste tödtliche Gabe für 3 Kilo schwere Katzen ist 0,005 Grm.), weniger empfindlich die Pflanzenfresser und Omnivoren (Kaninchen sterben nach 0,03 Grm., Menschen nach 0,03 Grm.), am wenigsten empfindlich die Kaltblüter (Frösche brauchen 0,02 Grm.); jedoch werden durch viel grössere Giftgaben die Erscheinungen nicht heftiger und das tödtliche Ende nicht schneller herbeigeführt. Das Centralnervensystem wird nach vorausgegangener Erregung gelähmt: am stärksten zeigt sich die Erregung an den Rückenmarksfunctionen des Frosches durch Ausbruch von Streckkrämpfen; bei allen Warmblütern und den Menschen dagegen fehlen die Zeichen der Erregung: die endliche Lähmung des Centralnervensystems ist bei allen Thierarten eine gleich vollkommene (Verlust des Bewusstseins und der Empfindung, der willkürlichen und der reflectorischen Bewegungen, Herabsetzung und endlich Lähmung der Athmung). Die peripheren Endigungen der sensiblen Nerven werden ebenfalls gelähmt: dagegen bleiben die motorischen Nerven und quergestreiften Muskeln intact Der Kreislauf wird bei Warm- wie bei Kaltblütern im Ganzen wenig beeinflusst; das Herz schlägt fast bis zum Tode in unveränderter Kraft und noch lange nach dem Tode der übrigen Organe fort; sein endlicher Tod scheint nicht durch Colchicin, sondern durch die secundären Blutveränderungen (Kohlensäure) bedingt zu sein; die Herzhemmung wird erst nach sehr grossen Gaben gelähmt; der Blutdruck hält sich lange auf der normalen Höhe, um erst gegen Ende der Vergiftung zu sinken.

Besonders heftig werden die Unterleibsorgane afficirt, namentlich bei Warmblütern wird die Magen-Darmschleimhaut enorm geschwellt und blutroth injicirt,

so dass sogar Blutungen in das Darmlumen stattfinden und furchtbare Kolikschmerzen, heftiges Erbrechen und Diarrhoe auftritt. Bauchvagus und N. splanchnicus sind während des grössten Theils des Krankheitsverlaufs nicht gelähmt. Harnausscheidung ist stets verringert (Nieren hyperämisch): Tod erfolgt durch Athmungslähmung.

Therapeutische Anwendung. Nur bei wenigen Zuständen wird Colchicin und zwar rein empirisch angewendet. Im ersten Viertel dieses Jahrhunderts durch Home, Copland, Williams bei Gicht und Rheumatismus eingeführt ist es seitdem mit Vorliebe bei Gicht gebraucht worden. Bei unzureichenden eigenen Erfahrungen bezüglich der Gicht halten wir uns an die Mittheilungen englischer Aerzte.

Wie es bei derselben wirke, ist noch unklar; die (über vermehrte Harnsäureausscheidung u. s. w.) aufgebauten Hypothesen haben keine physiologische Basis. Es ist indess bei genauer Individualisirung der Fälle von entschiedenem Nutzen (nach Todd, Garrod u. s. w.): wenn der Kranke robust und jung ist, wenn die Gicht noch nicht zu lange besteht, bei acuten Anfällen. Ist der Kranke geschwächt oder alt, so darf es nur mit Vorsicht gegeben werden; ebenso bei der chronischen Gicht nur, wenn Exacerbationen kommen. Die günstige Wirkung des C. macht sich in den genannten Fällen geltend, ohne dass Erbrechen oder Durchfall eintreten; im Gegentheil, erscheint eine Ableitung auf den Darm indicirt, so muss dieselbe durch ein salinisches Abführmittel erzielt werden. Einzelne Aerzte geben anfänglich eine volle Dosis, einmal 2,0—4,0 Vin. Sem. C., und dann in kleineren Gaben; andere beginnen mit ganz kleinen, allmälig steigenden Gaben. Ebenso wie gegen die ächten Gichtanfälle hat es sich oft auch heilsam bewährt bei den Anfällen der sog. unregelmässigen Gicht (Kopfgicht u. s. w.). Doch ist das C. kein Heilmittel gegen den der Gicht zu Grunde liegenden krankhaften Process, sondern nur bei der Behandlung der einzelnen Anfälle von Nutzen. — Von mehr wie zweifelhaftem Werthe ist Colchicin beim Rheumatismus. Einige Beobachter wollen es beim acuten Gelenk- und Muskelrheumatismus nützlicher gefunden haben, andere beim chronischen, einzelne namentlich dann, wenn C. zu Entleerungen führte, andere im Gegentheil, wenn dieselben nicht eintraten. Jedenfalls geht aus den vorliegenden Beobachtungen (Eisenmann, Skoda, Andral, Monneret u. A.) so viel hervor, dass eine zuverlässige, entschieden günstige Wirkung dem C. bei einer bestimmten Form des Rheumatismus nicht zukommt. Es ist in der That schwer, auf Grundlage des empirischen Materials ein sicheres Urtheil zu gewinnen, wenn ein Beobachter wie z. B. Andral einerseits das Mittel für ganz unzuverlässig erklärt, Skoda es rühmt. Wir selbst haben nichts von demselben gesehen. Neuerdings empfiehlt Heyfelder die subcutane Injection des Colchicin beim chronischen Rheumatismus der Gelenke und bei rheumatischen Neuralgien: es soll zu 0,001—0,002 in die Nähe der leidenden Theile eingespritzt werden. Weitere Erfahrungen sind abzuwarten. Rossbach findet nach seinen Versuchsergebnissen keine Indication zu einer nützlichen Anwendung des Colchicin, ausser vielleicht zur örtlichen Anästhesirung, z. B. der Rachen- und Kehlkopfschleimhaut; doch ist zu diesem Behufe Bromkalium, Tannin unschädlicher.

Dosirung und Präparate. 1. Semen Colchici zu 0,05—0,2 pro dosi in Pulvern, Pillen, Infus; häufiger als die Semina werden die Präparate gebraucht. — 2. Tinctura Colchici, innerlich zu 10—40 Tropfen pro dosi (ad 2,0 pro dosi! ad 6,0 pro die! nach Ph. g.; ad 1,0 pro dosi! ad 3,0 pro die! nach Ph. a.) allein oder als Zusatz. — 3. Vinum Colchici, Dosen und maximale Dosen genau wie bei der Tinctur. — *4. Colchicinum, zu 0,001—0,002, am besten subcutan.

Behandlung der Colchicinvergiftung. Ist bei der gewöhnlich durch Colchicumpräparate vom Magen aus erfolgenden Vergiftung nicht schon durch das Gift selbst Erbrechen und Durchfall erzeugt, so hat man natürlich für Entleerung zu sorgen; als chemisches Antidot ist Tannin zu reichen. Im späteren Verlauf er-

fordern meist das heftige Erbrechen und der Durchfall eine besondere Behandlung, welche auf die gewöhnliche Weise mit Eis, Opium u. s. w. eingeleitet wird; auch die anderweitigen Erscheinungen müssen symptomatisch nach allgemeinen Grundsätzen behandelt werden.

Die Alkaloide der Tollkirsche, des Stechapfels und des Bilsenkrautes.

Die Alkaloide der Tollkirsche (Atropin, Belladonnin), des Stechapfels (Daturin) und des Bilsenkrautes (Hyoscyamin, Sikeranin), sowie das Duboisin stehen sich sowohl in ihrem chemischen Aufbau, wie in ihrer physiologischen Wirkung auf Pupille, Herz, Speicheldrüsen ausserordentlich nahe. Alle erweitern die Pupille, lähmen die Accommodation, die Herzhemmungsapparate, die splanchnischen Hemmungsfasern, die Speichelsecretionsnerven der Chorda u. s. w.; nur sind die zu diesen Wirkungen nöthigen kleinsten Gaben von etwas verschiedener Grösse. Wir werden daher nach einer ausführlichen Betrachtung des am genauesten untersuchten Atropin die der anderen Alkaloide wesentlich kürzer fassen, das Belladonnin aber ganz übergehen können.

Das Atropin, Belladonnin, Daturin, Hyoscyamin und Duboisin kann man betrachten als ein Tropin, in welchem das eine noch vertretbare Wasserstoffatom durch den Rest einer Säure ersetzt ist, der Tropasäure; wie man früher glaubte auch einer Belladonnin-, Daturin- und Hyoscyaminsäure.

Das Hyoscyamin, Daturin und Duboisin sind aber nach Ladenburg ganz identische Körper, müssten also von jetzt ab durch einen einzigen Namen, am besten Hyoscyamin, bezeichnet werden, wenn sie auch aus verschiedenen Pflanzen stammen. Dagegen ist das Atropin zwar mit Hyoscyamin nicht identisch, nur isomer, liefert aber dieselben Spaltungsproducte: die früher als Hyoscin-, Daturinsäure u. s. w. bezeichneten Körper sind nichts Anderes wie die Tropasäure; Hyoscin ist identisch mit dem Tropin. Ladenburg giebt an, dass es ihm gelungen sei, aus den Zersetzungsproducten des Atropin (Tropin und Tropasäure) durch Behandlung derselben mit verdünnter Salzsäure bei Temperaturen unter 100° ein mit dem natürlichen identisches künstliches Atropin durch Synthese darzustellen, und ebenso die Zersetzungsproducte des Hyoscyamin, also auf einem Umwege das Hyoscyamin selbst in Atropin überzuführen. In welcher Weise die Isomerie des aus der Belladonna stammenden Atropins und des aus Hyoscyamus, Datura und Duboisia stammenden Hyoscyamins aufzufassen ist, wird durch die Versuche Laden-

burg's noch nicht endgültig entschieden; vielleicht sind dieselben nur als physikalisch isomer anzusehen.

Nach den Untersuchungen von Fraser, Hellmann, Buchheim, F. Eckhard hat Tropin, das eine Spaltungsproduct aller dieser Alkaloide, selbst in grösseren Mengen keine pupillenerweiternden, und nur sehr schwache vagus- und chordalähmende Eigenschaften: es erhält die erstere Wirkung, oder es wird in den letzteren verstärkt erst, wenn eines seiner Wasserstoffatome durch ein Molekul Tropasäure vertreten ist. Nach Fraser behält das Atropin bei Addition eines Alkoholrestes seine Pupillen- und Vaguswirkung bei, verliert aber seine übrigen Organwirkungen. Das Alles sind schöne Anfänge zu einer künftigen Kenntniss des Zusammenhanges zwischen physiologischer Wirkung und chemischer Zusammensetzung.

Atropin und Belladonna.

Das in allen Theilen der Tollkirsche (Atropa Belladonna) vorkommende Atropin $C_{17}H_{23}NO_3$, bildet feine weisse Prismen von unangenehm bitterm, scharfen Geschmack, ist in 58 Theilen heissen, 300 Theilen kalten Wassers, sehr leicht in Alkohol löslich, ist in seinen Lösungen, auch wenn es mit Säuren verbunden ist, leicht zersetzbar, ebenso beim Erwärmen.

Durch Einwirknng von Barytlösung spaltet sich (Lossen):

Atropin in Tropin und Tropasäure.

$$C_{17}H_{23}NO_3 + H_2O = C_8H_{15}NO + C_9H_{10}O_3,$$

so dass man das Atropin betrachten kann als ein Tropin, dessen eines noch vertretbares Wasserstoffatom durch den Rest der Tropasäure ersetzt ist Das Tropin ist isomer mit Vinyldiacetonamin (Heintz); auch scheint ein naher Zusammenhang zwischen Collidin ($C_8H_{11}N$), Tropidin ($C_8H_{13}N$) und Coniin ($C_8H_{15}N$) zu bestehen. — Die Tropasäure ($C_9H_{10}O_3$) geht durch Wasserverlust sehr leicht in Atropasäure ($C_9H_8O_2$) über, welche letztere mit Zimmtsäure isomer ist und wie diese bei der Oxydation Benzoësäure liefert.

In den verschiedenen Belladonna-Pflanzen und -Theilen schwankt der Atropingehalt zwischen 0,06—0,3 pCt. (Günther, Procter).

Physiologische Wirkung.

Die Wirkung der Belladonnapflanze ist die des Atropins, nur natürlich viel schwächer. Es ist daher unnöthig, neben dem Atropin auch Belladonna eigens abzuhandeln.

Die verschiedenen Thiere bieten ungemein grosse Unterschiede in der Empfindlichkeit dar. Am heftigsten reagirt der Mensch gegen das Atropin; schon Gaben von 0,005 Grm. rufen schwere Vergiftungserscheinungen hervor, und solche von 0,1 Grm. kann man als tödtliche betrachten. Im Gegensatz hierzu zeigen sich die Pflanzenfresser (Meerschweinchen, Kaninchen, Esel, Pferde, Tauben) ungemein widerstandskräftig; Kaninchen können wochenlang nur Belladonnablätter fressen, ohne lebensgefährlich ergriffen zu werden, und viele derselben sterben erst von einer Atropingabe (1,0 Grm.), welche 10 Mal grösser ist, als die den

Menschen tödtende; daher können Menschen durch den Genuss des Fleisches solcher gegen Atropin immunen und mit Belladonna gefütterten Thiere schwer vergiftet werden.

Bei jüngeren Thieren und auch Menschen sind die Wirkungen des Atropins, besonders die cerebralen, schwächer als bei älteren (Albertoni). Nach Fuller wird die Belladonnatinctur bei 15monatl. Kindern in einer Gabe noch ganz gut vertragen, die bei Erwachsenen schon ziemlich hochgradige Vergiftungserscheinungen hervorruft. Dies kommt daher, dass im kindlichen Alter das Nervensystem bedeutend weniger erregbar ist, als im höheren Alter (Soltmann u. A.).

Bei einigen Thierarten, z. B. Hunden, zeigte sich, dass der Organismus sich allmälig an immer grössere Atropingaben gewöhnen kann (Anrep).

Aufnahme und Ausscheidung. Das Atropin wird von allen Schleimhäuten, ebenso vom Unterhautzellgewebe, nicht aber von der unverletzten Haut aus in die Blutmasse aufgenommen, gelangt sehr rasch zu allen Organen, in denen es nachweisbar ist und wird schon in sehr kurzer Zeit mit dem Harn als solches wieder ausgeschieden, so dass 10—20 Stunden nach der Aufnahme alles Atropin den Körper wieder verlassen hat (Dragendorff, Schmidt). Bei Pflanzenfressern haftet es am wenigsten fest an den Organen und scheint auch am raschesten wieder den Körper zu verlassen, wie man aus dem raschen Verschwinden mancher Vergiftungssymptome, z. B. der Vaguslähmung, schliessen kann (Rossbach); das ist auch jedenfalls eine der Ursachen ihrer Immunität.

In faulenden organischen Massen kann Atropin noch nach 2½ Monaten nachgewiesen werden (Dragendorff).

Die Vergiftungserscheinungen treten auch nach kleinen Gaben sehr rasch ein, nach Einspritzung unmittelbar in das Blut augenblicklich, nach subcutanen Einspritzungen innerhalb 2 bis 3 Minuten, nach Application auf Schleimhäute und Einnehmen in 5 bis 10 Minuten.

Wir schildern hier nur die beim Menschen auftretenden Erscheinungen, hauptsächlich nach den von Schneller und Flechner mitgetheilten Selbstversuchen der 16 Wiener Aerzte mit verschiedenen Belladonnapräparaten; sowie nach den Versuchen von Lusanna, Schroff, Lichtenfels und Fröhlich mit Atropin; die genaueren Verhältnisse, auch die bei Thiervergiftung, betrachten wir unter den einzelnen Organwirkungen.

Nach kleinen und mittleren Gaben Atropin (0,003—0,02 Grm.) tritt zuerst auf: Trockenheit und kratzendes Gefühl im Mund und Schlund, erschwertes Schlingen, Heiserkeit, Schwerbeweglichkeit der Zunge; Uebelkeit, Brechneigung; zuerst Pulsverlangsamung, sodann -Beschleunigung; Druck in der Supraorbitalgegend, Schwindel, Kopfweh vom Hinterhaupt ausgehend; allerlei Sehstörungen,

Nebel-, Farben-, Doppelsehen, Erweiterung der Pupille, Röthung der Conjunctiva; Delirien bald stiller, bald heiterer Natur, Zerstörungstrieb, veitstanzähnliche Bewegungen, Harndrang und erschwerte Entleerung desselben, Hautröthung und -Oedem.

Nach sehr grossen Gaben (0,05—0,1 Grm.) steigen alle diese Erscheinungen auf eine ausserordentliche Höhe. Es hört jede Speichelabsonderung auf; es tritt Unmöglichkeit zu schlingen ein: bei dem Versuch hierzu entstehen allgemeine Krämpfe, ähnlich wie bei Hundswuth; gänzliche Stimm- und Sprachlosigkeit; beschleunigte keuchende Athmung; allgemeines Zittern, welches sich bis zu klonischen Zuckungen der Gesichts- und Extremitätenmuskeln steigert; trockene, heisse, scharlachrothe Haut. Diesem Zustande höchster Erregung folgt sodann Bewusst- und Empfindungslosigkeit, Lähmung der Extremitätenmuskeln, röchelnde Athmung, unregelmässiger, schwacher und verlangsamter Herzschlag, unwillkürlicher Harn- und Kothabgang; Tod.

Einwirkung auf die einzelnen Organe und Functionen.

Die Gehirnthätigkeit wird zuerst in höchstem Grade erregt; die Erscheinungen des Schwindels, die starken Hallucinationen und Delirien, welche bis zu heftigen Wuthanfällen mit starker Entwicklung der Muskelkraft sich steigern, könnten zwar auch, wie v. Bezold meint, nur auf Wegräumung gewisser centraler Hemmungen beruhen; es wäre denkbar, dass die hemmende Controle des Bewusstseins und des Willens in ähnlicher Weise unter dem Einfluss des Atropins leidet, wie die Hemmungsapparate anderer Organe, z. B. des Herzens, und dass die oben geschilderten rauschartigen Zustände, der eigenthümliche Drang zur Bewegung nicht auf einer Erregung des Gehirns, sondern auf einer Lähmung der die Leidenschaften, den Bewegungstrieb hemmenden Organe im Gehirn beruhten. Allein leider kennen wir weder mit Sicherheit hemmende Organe des Bewegungstriebes, der Leidenschaften im Gehirn, noch kann sich die Bezold'sche Auffassung auf irgend einen Beweis stützen; im Gegentheil fand Bezold selbst ein anderes, sicher constatirtes Hemmungscentrum im Gehirn, das des Vagusursprungs, bei Hunden und Kaninchen erregt (siehe später), so dass auch nicht einmal sein Analogieschluss ein reiner ist. Zudem hat Albertoni durch directe Versuche an Affen und Hunden gezeigt, dass Atropin die Erregbarkeit des grossen Gehirns erhöht und auf dasselbe zugleich erregend einwirkt, während nur sehr hohe und tödtliche Gaben einen lähmenden Einfluss ausüben. — Hat dieses Stadium geistiger Erregung eine Zeit lang gedauert, so schlägt es wie nach allen berauschenden Giften in das Gegentheil um; es tritt nach vorangegangener Müdigkeit immer tiefer werdender Schlaf ein, der sich je nach der Grösse der Gabe bis zu Sopor und

Coma steigert und in dem der Vergiftete bewusst-, empfindungs-regungslos und unaufweckbar allmählich abstirbt.

Dass das Atropin oder die Belladonna bei der Aehnlichkeit ihrer Wirkung mit den berauschenden Mitteln: Alkohol, Opium, Haschisch u. s. w., nicht wie diese Genussmittel geworden ist, kommt offenbar von den höchst unangenehmen Nebenwirkungen des Atropin auf den Mund und das Herz; der in Folge mangelnder Speichelabsonderung auftretende unlöschbare Durst und die gewaltige Steigerung der Pulsfrequenz erzeugt schon im Stadium der Erregung einen qualvollen und nicht den angenehmen Zustand der anderen berauschenden Mittel.

Die Rückenmarks-Wirkung des Atropin ist noch nicht hinlänglich klar geworden; doch glauben wir, nach unseren Beobachtungen an warmblütigen Thieren wenigstens, nicht zu irren, wenn wir die Erstlingswirkung als die Reflexerregbarkeit erhöhend, die Endwirkung als dieselbe lähmend bezeichnen; die gegen das Lebensende bisweilen neuerdings auftretenden Krämpfe, nachdem vorher allgemeine Lähmungssymptome schon lange sich geltend gemacht hatten, können nicht von Atropin, sondern müssen von der Kohlensäureanhäufung im Blute abgeleitet und als Erstickungskrämpfe aufgefasst werden.

Bei Kaltblütern tritt umgekehrt zuerst eine Lähmung des Rückenmarks und Gehirns, Verlust der willkürlichen und Athembewegungen, allgemeine Reflexlähmung ein; die Frösche liegen 2 bis 3 Tage lang wie todt da, sich nur noch durch die Fortdauer der Herzpulsationen und die directe Muskelerregbarkeit als lebendig erweisend; erst beim allmäligen Wiedererwachen treten tetanische Zustände auf.

Periphere Nerven und die Muskeln. Bei Kaltblütern wird nur nach sehr grossen Atropingaben die Erregbarkeit der sensiblen Nerven herabgesetzt; doch ist auch diese unbedeutende Einwirkung noch nicht einmal ganz sicher zu stellen gewesen (Bezold und Bloebaum). Bei Hunden zeigt sich zuerst Steigerung der Sensibilität (von Anrep). Bei Menschen hat man Schmerzen unter der directen Einwirkung des Atropin, z. B. nach Legen von Belladonnasalben auf schmerzhafte Fissuren, nach subcutanen Atropineinspritzungen aufhören sehen.

Die motorischen Nerven des Frosches müssen ebenfalls sehr viel Gift erhalten, um gelähmt zu werden, und zwar scheinen zuerst die intramusculären Endigungen, erst später der Stamm gelähmt zu werden; doch kann man das Mittel nicht dem Curare an die Seite setzen, weil es enorm viel grössere Mengen nöthig und lange vorher schon alle anderen Organe vergiftet hat, bis diese Nervenwirkung auftritt, und weil bei Säugethieren diese Wirkung nach Einführung des Atropin in den Blutstrom nie auftritt, sondern die motorischen Nerven und Muskeln erregbar bleiben (v. Bezold).

Die Substanz der quergestreiften Muskeln des Stammes und der Extremitäten behält nach Atropinvergiftung sowohl bei Kalt-, wie bei Warmblütern ihre unversehrte Erregbarkeit (v. Bezold); nur wenn das Gift durch ein Muskelgefäss direct in den Muskel gespritzt wird, nimmt auch nach sehr kleinen Gaben die Hubhöhe und die Lebensdauer des vergifteten Muskels viel rascher ab, wie die des normalen Controlmuskels (Rossbach).

Auf die glatte Muskelfaser ist Atropin ein viel stärkeres Gift und wirkt direct lähmend auf dieselbe (Spielmann und Luchsinger).

Die Nerven des Auges und der Pupille. Sowohl nach Atropineinträufelung in den Conjunctivalsack, wie bei allgemeiner Atropinvergiftung tritt Pupillenerweiterung und Accomodationslähmung auf.

Bei Einträufelung in die Conjunctiva sieht man in einer Reihe von Fällen eine Reizung derselben eintreten; eine solche hängt wohl in erster Linie davon ab, dass die Atropinlösung nicht sorgfältig neutralisirt war, oder dass nicht ganz reine Präparate angewendet werden; denn man beobachtet zu einer gewissen Zeit, dass alle Individuen, denen man aus derselben Lösung Einträufelung macht, Reizungserscheinungen bekommen; dieselben verschwinden sofort, wenn man die Lösung mit einer anderen vertauscht. Von derselben reizenden Wirkung (von einer reflectorischen Uebertragung durch Reizung sensibler Trigeminusfasern) mag auch die von uns zuerst an Kaninchen, von anderen Beobachtern später auch an Menschen beobachtete, der Erweiterung vorausgehende Pupillenverengerung herrühren. Wird die Einträufelung solcher reizender Lösungen längere Zeit fortgesetzt, so tritt schliesslich eine katarrhalische Erkrankung der Conjunctiva, ein sog. Follicularkatarrh ein.

Die Erweiterung der Pupille ist am stärksten bei Menschen, Katzen und Hunden; sie wird so gross, dass nur noch ein schmaler Irissaum sichtbar bleibt; bei Vögeln tritt dagegen gar keine Pupillenerweiterung ein (Kieser).

Um die Pupille dauernd zu erweitern, genügen schon ausserordentlich kleine Mengen, nach Gräfe 0,0001 Grm., nach de Ruïter sogar 0,0000005 Grm. Die Erweiterung ist nach allen Untersuchern ohne Ausnahme hauptsächlich durch die Lähmung der Oculomotoriusendigungen in der Iris selbst bedingt (E. H. Weber, de Ruïter, Grünhagen, Hirschmann, Bezold u. A.), nicht durch eine Lähmung entfernterer, etwa im Gehirn gelegener Centra; denn sie kann sogar partiell erfolgen, so dass nur ein kleiner Theil der Iris sich erweitert, wenn das Gift in kleinsten Mengen vorsichtig nur auf einen seitlichen Punkt aufgetragen wird (Flemming). Im Stadium der maximalen Erweiterung kann daher durch Reizung des blossgelegten Oculomotorius keine Verengerung der Pupille mehr zuwege gebracht werden, ebenso wenig wie auf re-

flectorisch durch die ciliaren Zweige des Oculomotorius geleitete Reize, z. B. auf Lichteindrücke. — Der M. sphincter selbst bleibt dagegen auf directe Reize noch längere Zeit contractionsfähig (Bernstein und Dogiel u. A.); nur nach sehr grossen Gaben und langer Einwirkung verliert auch er seine Reizbarkeit (de Ruïter). Cramer, Donders und de Ruïter glauben, dass zur maximalen Erweiterung der Pupillen auch noch eine durch das Atropin bewirkte Reizung der Sympathicus-Endzweige im M. dilatator pupillae mit beitrage. Hierfür spricht, dass complete Leitungsunterbrechungen des Oculomotoriusstammes nur eine halbe Erweiterung der Pupille im Gefolge haben und bei Bestehen hinterer Synechien keine nennenswerthen Zerrungserscheinungen bedingen, während nach Atropin die Pupille ad maximum erweitert wird und eine sichtliche Zerrung und häufige Zerreissung hinterer Synechien, sowie eine starke, schleifenartige Ausdehnung der zwischen angelötheten Stellen gelegenen Bogentheile des Pupillarrandes eintritt (Stellwag). Ferner spricht hierfür eine Mittheilung Schur's, dass die Pupille des atropinisirten Kaninchenauges sich nach Durchschneidung des Halssympathicus oder nach Zerstörung des Ganglion supremum um 1—1,5 Mm. verengt. Andere für diese zweite Meinung ins Feld geführte Gründe, z. B. dass durch Reizung des Halssympathicus die mit Atropin erweiterte Pupille sich nicht mehr weiter erweitern lasse, dass auch directe Reizung der Iris dann keine stärkere Erweiterung mehr bedinge, sind weniger sicher und auch weniger beweisend.

Viele Forscher glauben nicht recht mit einander vereinigen zu können, dass, während die Oculomotoriusendigungen gelähmt würden, die Sympathicusendigungen nicht ergriffen oder sogar gereizt werden sollten. Bezold will diese Schwierigkeit dadurch umgehen, dass er zwischen dem Oculomotorius und dem Schliessmuskel der Iris hypothetische Zwischenganglien einschaltet, dagegen den Sympathicus ohne solche Zwischenganglien in dem Erweiterer enden lässt; man brauche dann nur anzunehmen, dass sowohl der Oculomotorius, wie der Sympathicus intact blieben und nur die Zwischenganglien des Oculomotorius gelähmt würden, um alle Erscheinungen der Mydriasis zwanglos erklärt zu haben. Alle diese Schwierigkeiten kehren aber auch bei der Herz- und Darmwirkung des Atropins wieder. Wir selbst halten die ganze Frage noch lange nicht für spruchreif und vermeiden daher ein weiteres Eingehen auf derartige Erklärungsversuche.

Ein Folgezustand der Erweiterung der Pupille ist die Blendung durch das Einfallen zu vieler Lichtstrahlen.

Die Lähmung der Accomodation tritt etwas später ein, wie die Pupillenerweiterung. Sie ist jedenfalls auch nur auf Lähmung der Ciliarzweige des Oculomotorius zurückzuführen; der Ciliarmuskel kann dann nicht mehr seine beiden Ansatzpunkte, den Randtheil der Iris und der Choroidea gegen einander bewegen

und in Folge dessen die Krümmungen der vorderen Linsenfläche nicht mehr (je nach dem Blick in grössere oder geringere Nähe) ändern; die Symptome dieses Verlustes der Einstellungsfähigkeit sind natürlich verschieden, je nach der Beschaffenheit, d. i. je nach dem Brechzustande des Auges: ein normales (emmetropisches) Auge sieht, nachdem seine Accomodation durch Atropin gelähmt ist, noch ganz gut in die Ferne (weil ja hierbei die Linse sich überhaupt nur im Zustande der Ruhe zu befinden braucht), kann aber in der Nähe nichts mehr deutlich wahrnehmen; ein kurzsichtiges Auge wird hinsichtlich seines Sehens um so weniger alterirt, je stärker die Kurzsichtigkeit ist; denn sein Fernpunkt wird nicht verändert; in diesem Abstand kann es daher noch ganz gut sehen. Hypermetropische Augen, d. i. Augen mit einem Brechzustande, durch welchen parallel einfallende Strahlen erst hinter der Netzhaut zur Vereinigung kommen, werden am meisten gestört; diese können nur noch mit Hülfe von Convexgläsern ferne Gegenstände wahrnehmen.

Der intraoculare Druck wird schon durch kleine Gaben Atropins, wie man sie zur Herbeiführung von Mydriasis nöthig hat, erhöht (Graser).

Die Athmung wird im Anfang etwas verlangsamt, weil die erste Wirkung des in den Lungen kreisenden Atropins Lähmung der sensiblen Lungenvagusfasern ist und dadurch eine Reizursache zum Athmen hinwegfällt. Im weiteren Verlauf gelangt mehr und mehr Gift in das Gehirn und ebenso viel natürlich aus dem Lungenkreislauf heraus; es scheint in Folge dessen die Erregbarkeit des Lungenvagus sich wieder zu heben und gleichzeitig eine stärkere Erregung des Athmungscentrums im verlängerten Mark durch die dort sich allmälig ansammelnde grössere Giftmenge einzutreten; denn die Athmung wird ausnahmslos stark beschleunigt. Diese Beschleunigung tritt ein, gleichgültig, ob der Blutdruck hoch oder niedrig ist, so dass man nicht etwa glauben darf, die Erhöhung der Athemfrequenz sei durch Mangel an Sauerstoffzufuhr bei herabgesetztem Kreislauf hervorgerufen. Die grösste Beschleunigung kommt zu der Zeit, wo der sehr erniedrigte Blutdruck sich von Neuem zu heben beginnt. Mit wachsender Schnelligkeit der Athemzüge nimmt ihre Oberflächlichkeit zu. Reizung des centralen Vagusendes und des N. laryngeus superior wirken aber beim vergifteten Thiere wie beim normalen (Keuchel). Nach den grössten Gaben tritt schliesslich Lähmung der Athmung und Tod ein (v. Bezold).

Die oft zu beobachtende Heiserkeit und Stimmlosigkeit mag von der Trockenheit in Folge des gänzlichen Aufhörens der Speichel- und Schleimsecretion bei gleichzeitig gesteigerter Athmungsschnelligkeit herrühren.

Kreislauf und Nervus vagus. Nach sehr kleinen und

im Anfang der Einwirkung grösserer Atropingaben tritt namentlich häufig bei Menschen, aber auch bei Thieren (Fröschen, Kaninchen) eine vorübergehende Verlangsamung der Herzschläge ein; diese Periode der Pulsverlangsamung dauert beim Menschen um so kürzer, je grösser die Atropingabe war; bei Fröschen kann sie sich sogar zu lange dauernden diastolischen Stillständen steigern und ist bedingt durch eine primäre Erregung theils des Vagustonus im Gehirn (Kaninchen), theils der hemmenden Apparate im Herzen selbst. Bei den Anfechtungen, welche diese Angabe erlitten hat, setzen wir die Namen sämmtlicher Gewährsmänner, welche die Pulsverlangsamung sowie die Zunahme des Vagustonus im Gehirn und im Herzen durch Beobachtung und Experiment bestätigten, hierher: Schneller und Flechner, Werthheim, Lusanna, Schroff, Lichtenfels und Fröhlich, v. Bezold und Blöbaum, Rossbach.

Während aber diese primäre Pulsverlangsamung stets rasch vorübergeht, oft auch gar nicht eintritt, ist eines der charakteristischsten Zeichen der Atropinvergiftung die enorme Beschleunigung des Herzschlags (besonders bei dem Menschen, dem Hunde und weniger bei der Katze), so dass der Puls auf das Doppelte und Dreifache seiner normalen Zahl hinaufschnellt, und das gleichzeitige Ansteigen des Blutdrucks. Die Beschleunigung des Herzschlags nach Atropin gleicht genau der durch Vaguszerschneidung am Hals hervorgerufenen und ist bedingt durch Lähmung der im Herzen gelegenen letzten Vagusendigungen (v. Bezold und Blöbaum). Es ist die Beschleunigung um so grösser, je stärker vorher durch die Hemmungsorgane das Herz gezügelt worden war; man kann die Atropinbeschleunigung als genaues Maass des sog. Vagustonus betrachten. Beim Kaninchen und Frosch z. B. fliesst in normalen Verhältnissen gar keine Erregung durch die Vagusfasern zum Herzen, der Vagustonus ist gleich Null, weshalb auch das Atropin die Herzbewegungen dieser Thiere nicht zu beschleunigen vermag (darin mag ein weiteres Moment zur Erklärung der Thatsache liegen, warum Pflanzenfresser weniger empfindlich gegen Atropin sind). Am atropinisirten Thiere kann in diesem Stadium selbst die heftigste Reizung der Halsvagi keine Verlangsamung des Herzschlags mehr bewirken; im Gegentheil sahen Keuchel und Bidder häufig sogar eine noch weitere Zunahme der Pulsfrequenz eintreten, was sie mit Recht darauf schoben, dass nur die Hemmungsfasern gelähmt, die beschleunigenden Herznerven dagegen bei den angewendeten Gaben noch erregbar geblieben seien.

Die mit der Pulsfrequenzsteigerung gleichzeitig eintretende Erhöhung des Blutdrucks ist zum Theil Folge einer Reizung des vasomotorischen Centrums und daher rührender Verengerung der peripheren kleineren Arterien, zum Theil Folge des schnelleren

Herzschlags. Der Herzschlag ist nämlich zwar enorm beschleunigt, aber, bei kleinen Atropingaben; keineswegs geschwächt. Diese charakteristische Wirkung auf die im Herzen gelegenen letzten Vagusendigungen kommt bei erwachsenen Hunden, Katzen, Menschen durch Atropingaben von im Mittel 0,001 Grm. zu Stande.

Wird diese Gabe gesteigert, so werden nach und nach alle übrigen Systeme des Kreislaufapparates in Mitleidenschaft gezogen. Es wird die anfangs gesteigerte Erregbarkeit des vasomotorischen Centrums allmälig immer mehr herabgesetzt, so dass die verengerten peripheren Arterien sich wieder erweitern und der erhöhte Blutdruck immer tiefer und tiefer sinkt. Es werden die lange Zeit unversehrt gebliebenen excitomorischen Herzganglien ebenfalls durch grössere Atropingaben weniger erregbar und schliesslich gelähmt; die anfängliche Pulsbeschleunigung war der directe Ausdruck der aus diesen excitomotorischen Ganglien kommenden Reizstösse; jetzt wird durch deren allmälige Lähmung der Puls immer langsamer, die Herzzusammenziehung immer schwächer. Hierzu kommt auch eine Herabminderung der Reizbarkeit des Herzmuskels selbst; und so bleibt endlich das Herz in allen seinen Theilen gelähmt in Diastole still, todt stehen (v. Bezold und Blöbaum).

Wir halten es bei der grossen physiologischen Bedeutung des Atropin einer-, des herumschweifenden Nerven andererseits für dankenswerth, wenn wir die bis jetzt experimentell festgesetzten Einwirkungen des ersteren Mittels auf die verschiedenen Fasern hier kurz zusammenstellen. Es werden durch sehr kleine Gaben (im Mittel 0,001 Grm.) gelähmt die sensiblen Lungenvagusfasern in ihrer peripheren Ausbreitung; nach vorausgegangener kurzer Erregung gelähmt die peripheren letzten Endigungen der hemmenden Vagusfasern im Herzen (v. Bezold). Bei diesen Gaben bleiben dagegen unverändert reizbar die im Vagusstamm selbst verlaufenden Fasern, sowohl der centripetalen Lungen- und Laryngeus-, wie der centrifugalen Hemmungsäste; auch bleiben erregbar die im Vagusstamm verlaufenden Beschleunigungsnerven der Herzthätigkeit ebenso wie deren letzte Endigungen im Herzmuskel (Keuchel); endlich bleiben erregbar die zu den Unterleibsorganen laufenden vasomotorischen Fasern (Rossbach). Letztere werden bei Hunden gelähmt erst nachdem die in den Körper geführte Atropinmenge 0,008 Grm. übersteigt; die zur Lähmung der anderen Fasern nöthigen Gaben sind nicht genau bestimmt.

Die blutdruckerniedrigende Wirkung der zum Gehirn sich begebenden Hemmungsfasern der Nn. depressores wird durch Atropin nicht beeinträchtigt (Keuchel).

Hinsichtlich der Gefässwirkung des Atropins bestehen Widersprüche. Nach den Einen, die sich auf die hautröthende Wirkung dieses Mittels stützen, ruft Atropin Gefässerweiterung, nach den Anderen ruft es Gefässverengerung (und in Folge dessen

Blutdrucksteigerung) hervor. Albertoni hat gezeigt, dass das Atropin in gewissen Gaben gleichzeitig eine gefässverengende Wirkung in manchen Körperregionen (in der Schädelhöhle) und eine gefässerweiternde in anderen (Haut) entfaltet, also ebensowohl die gefässverengenden, wie die gefässerweiternden Centra erregt. Auf Letzteres schliesst er, weil die Gefässwirkungen des Atropins (Verengerung und Erweiterung derselben) aufhören, sobald die von den Centren entspringenden Nerven durchschnitten sind.

Die Temperatur des Körpers wird durch kleine Gaben Atropin erhöht, durch grössere stets erniedrigt; es hält nicht schwer, diese Einwirkung von den Athmungs- und Kreislaufsstörungen abzuleiten.

Verdauungswerkzeuge. Die Trockenheit im Munde und Schlund ist zum Theil vielleicht durch Aufhebung der Schleimsecretion, hauptsächlich aber durch den gänzlichen Verlust der

Speichelabsonderung bedingt. Die eingehenden Untersuchungen von Keuchel und namentlich Heidenhain haben ergeben, dass hieran die Lähmung der secretorischen Chordafasern, oder vielmehr eines (allerdings bis jetzt noch nicht nachgewiesenen) gangliösen Zwischenapparates zwischen den Endigungen der secretorischen Chordafasern und den Speicheldrüsenzellen Schuld sei. Dieselben haben ferner gezeigt, dass die in der Chorda zu den Speicheldrüsen laufenden gefässerweiternden Nervenfasern, und ebenso die im Sympathicus zu den Speicheldrüsen ziehenden secretorischen Fasern unverletzt bleiben und nicht gelähmt werden. Während daher nach Atropinisirung Chordareizung keine Spur von Speichelsecretion mehr zur Folge hat, tritt auf Chordareizung wie am normalen Thiere eine Beschleunigung des Venenblutstromes ein, so dass das Blut synchron mit dem Herzstoss, oft in hohem Strahle, hellroth aus der Vene herausspritzt; auch kann nach wie vor durch Reizung des Halssympathicus eine Absonderung von Speichel bewirkt werden. — Durch Michel wurde übrigens die interessante Thatsache mitgetheilt, von welcher wir uns durch mehrere Versuche ebenfalls überzeugten, dass bei Katzen nach Einbringen kleiner, zur Hervorrufung von Mydriasis eben hinreichenden Atropinmengen in den Conjunctivalsack stets eine profuse Speichelsecretion eintritt.

Von der Einwirkung auf den Magen und Darm wissen wir nur, dass nach Atropinvergiftung häufig Uebelkeit und Erbrechen auftritt; die Beeinflussung der Gallen- und übrigen Darmsecretionen kennen wir noch gar nicht. Dagegen liegen Untersuchungen über die Beeinflussung der zu den Unterleibsorganen gehenden Vagus- und Splanchnicusfasern vor. Die im Vagus zum Magen und Darm verlaufenden Gefässnerven bleiben nach verhältnissmässig grossen Atropingaben reizbar und werden erst (bei Hunden) gelähmt, wenn die Gabe 0,008 Grm. gross ist; darauf beruht die

merkwürdige Erscheinung, dass Halsvagusreizung zu einer Zeit, wo alle Herzhemmungsnerven gelähmt sind, trotz unverändert bleibender Herzaction eine Steigerung des Blutdrucks bewirkt, eben weil zu dieser Zeit noch eine Contraction der vom Bauchvagus versorgten Gefässe eintritt (Rossbach und Quellhorst). In Bezug auf die Darmganglien und den N. splanchnicus gehen die Angaben v. Bezold's und Keuchel's weit auseinander. Wir haben deshalb die Sache einer Nachprüfung unterzogen und mussten die Keuchel'schen Angaben bestätigen, nämlich, dass nach kleineren Atropingaben bei Kaninchen in der That die Darmbewegungen an Lebhaftigkeit zunehmen (und nicht, wie v. Bezold angiebt, abnehmen); sowie dass die Nn. splanchnici ihren hemmenden Einfluss auf die Bewegungscentra der Darmperistaltik verlieren. Die Beeinflussung der N. splanchnici ist der der Vagi daher ungemein ähnlich, indem auch in jenen die hemmenden Fasern schon bei kleinsten Gaben gelähmt werden, zu einer Zeit, wo alle anderen Nerven, ja alle anderen Fasern (die sensiblen und vasomotorischen) des splanchnischen Nerven selbst ihre Wirksamkeit noch besitzen. Durchschneidung der Splanchnici erzeugt nämlich auch nach der Atropinvergiftung immer noch bedeutende Schmerzäusserungen und Sinken des Blutdrucks, Reizung ihres peripheren Endes, erhebliches Ansteigen des letzteren (Keuchel). Ob sehr grosse Gaben Atropin nicht doch auch die Bewegungsganglien des Darms schliesslich lähmen (v. Bezold), haben wir nicht untersucht.

Ueber die Harnausscheidung liegen keine genauen und zuverlässigen Beobachtungen vor; Gray fand sie vermehrt; Harley fand Vermehrung der Stickstoff-, Schwefelsäure- und Phosphorsäureausscheidung, Verminderung der Chloride im Harn.

Die Haut wird heiss, geröthet, reichlich vascularisirt in Folge einer erregenden Wirkung des Atropins auf die gefässerweiternden Nerven (gleichzeitig und vielleicht im Zusammenhang wird das Gehirn blutärmer trotz des erhöhten Gesammtblutdrucks, Albertoni); die Schweissbildung wird nach kleinsten Gaben vollständig aufgehoben und kann auch nicht mehr durch Reizung der schweisserregenden Nerven hervorgerufen werden (Luchsinger).

Der Atropintod ist zunächst durch die endliche Lähmung des Herzens bedingt.

Therapeutische Anwendung.

Die Zahl der Krankheitszustände, bei welchen Atropin und Belladonna zur Verwendung gekommen sind, ist natürlich wie bei allen eingreifenden Mitteln ausserordentlich gross. Wir glauben das Urtheil dahin zusammen fassen zu können: nur als Mydriaticum ist Atropin unbedingt zuverlässig und unersetzlich. Dann zeigt es sich öfters nützlich, wenn es darauf ankommt, eine abnorme Speichel- oder Schweisssecretion zu be-

schränken. Auch bei Zuständen, wo die Wirkung von einer Einwirkung auf sensible Nerven abgeleitet werden kann, beobachtet man gelegentlich Nutzen; unbedingt aber ist bei fast allen derartigen Zuständen Morphin zuverlässiger und sicherer. Bei vereinzelten anderen Leiden ist es nur ganz selten wirksam.

In der Augenheilkunde ist Atropin eines der wichtigsten, geradezu ein unentbehrliches Mittel. Seine Anwendung erfolgt zu Untersuchungs- und zu Heilzwecken.

Im ersteren Falle wird es gebraucht zur Erleichterung der ophthalmoscopischen Untersuchung durch Erweiterung der Pupille, besonders bei grosser Enge der letzteren oder gleichzeitigen Trübungen der brechenden Medien; ferner bei Untersuchungen mit schräger Beleuchtung, vorzüglich zur genaueren Diagnose der Staartrübungen. Um die Pupille nicht zu lange erweitert zu halten, verwendet man möglichst schwache Lösungen; ein Tropfen der gewöhnlichen Solution (Atrop. sulfur. 0,05 : 2,0—3,0 Wasser auf einen Theelöffel Wasser) genügt, wenn der Pupillenrand frei ist. — Weiterhin verwerthet man Atropin für die Diagnose des Refractionszustandes, um dabei die Accommodation vollständig auszuschliessen. Hier ist eine starke Lösung nöthig, um eine vollständige Lähmung des Ciliarmuskels zu erzielen.

Noch mannichfaltiger ist die Anwendung zu curativen Zwecken[1]).

So wichtig und unentbehrlich sich das Atropin in der Augenheilkunde erwiesen hat, so hat doch die Anwendung desselben mit Vorsicht zu geschehen, und zwar deswegen, weil eine Atropineinträufelung im Stande ist, einen glaucomatösen Anfall auszulösen; derselbe tritt ausnahmslos rasch auf, gewöhnlich schon nach einigen Stunden, und ist von verschiedener Heftigkeit. Eine solche Wirkung einer einzigen Atropineinträuflung ist hauptsächlich dann häufig, wenn der intraoculare Druck sich an der Grenze des Normalen befindet, wenn ein Glaucom im Anzuge ist. In allen denjenigen Fällen, wo solches zu constatiren ist, muss daher die Atropineinträufelung contraindicirt, ja nicht einmal erlaubt erscheinen, sei es dass dieselbe zum eigentlichen Zweck in Erlangung eines grösseren Pupillargebietsfeldes bei Trübungen in der Linse, sei es bei der ophthalmologischen Untersuchung zur Prüfung der Refraction geschieht, oder aus therapeutischen Rücksichten.

Therapeutisch wird Atropin angewendet bei solchen Erkrankungen der Cornea, bei welchen es sich um oberflächliche Vorgänge handelt, welche mit starker Lichtscheu, überhaupt sog. Reizungserscheinungen einhergehen, und bei welchen eine gleichzeitige Betheiligung der Iris vorhanden oder prophylaktisch abzuwenden ist, wie z. B. bei der Keratitis parenchymatosa. Contraindicirt ist das Atropin bei tief gehenden Ulcerationen der

---

[1]) Diesen Abschnitt verdanken wir Herrn Prof. Michel zu Würzburg.

Cornea, bei welchen die Gefahr der Perforation droht, und bei denjenigen Affectionen derselben, welche mit Erhöhung des intraocularen Druckes einhergehen. Atropinisirt man in einem solchen Falle, so findet u. A. bei Ulcerationen eine ungemein rasche Nekrose der Cornea statt.

Die wichtigste Anwendung des Atropins ist diejenige bei Erkrankungen der Iris; prophylaktisch träufelt man dasselbe gegen die letzteren ein, wo durch einen operativen Eingriff, wie Cataraktextraction, Discisionen, die Möglichkeit einer Betheiligung der Iris bezw. des Pupillarrandes durch Linsenreste d. h. durch mechanische Reizung derselben vorliegt. Bei acuter und chronischer Iritis bezweckt man eine Zerreissung der hinteren Synechien, d. h. der Verwachsungen des Pupillenrandes mit der Vorderfläche der Linsenkapsel. In einer Reihe von Fällen, wo die entzündlichen Erscheinungen abgelaufen sind, benutzt man meist dabei abwechselnd Physostigmin und Atropin. Häufiger ist dies bei Verwachsungen der Iris mit einer Narbe der Cornea (sog. vordere Synechien) der Fall. Von der Mehrzahl der Beobachter wird angegeben, dass nach Atropin das Gesichtsfeld sich erweitert; in neuerer Zeit wird das Umgekehrte (Förster) behauptet.

Zur Erzielung einer zweckmässigen Wirkung ist darauf zu sehen, dass die Einträufelung nicht gehäuft, sondern in regelmässigen Zwischenräumen ausgeführt wird; in welchen, hängt von der anatomischen Veränderung des einzelnen Falles ab. Sog. Atropincuren werden auch bei progressiver Kurzsichtigkeit des jugendlichen Alters empfohlen; sie besitzen einen entschiedenen Werth, der darin gipfelt, dass zum mindesten für einen längeren Zeitraum dem Fortschreiten der Kurzsichtigkeit vorgebeugt wird. —

In neuester Zeit ist Atropin bei reichlicher pathologischer Schweisssecretion enpfohlen worden, namentlich bei Phthisikern (Sidney Ringer, Fräntzel u. A.). Allerdings lässt es hierbei auch öfters im Stich, aber wir müssen nach eigener Erfahrung bestätigen, dass es entschieden mehr leistet als alle bisher bei diesem üblen Symptom gebrauchten Mittel; zuweilen werden die Nachtschweisse der Schwindsüchtigen, natürlich nur vorübergehend, überraschend schnell beseitigt.

Ebstein wandte es bei anormer Salivation z. B. bei einem Hemiplegiker an und erreichte eine vorübergehende Beseitigung derselben; ausgedehnte Erfahrungen müssen erst lehren, unter welchen bestimmten Bedingungen ein Erfolg zu erwarten ist; wir selbst haben es auch ohne jeden oder mit kaum nennenswerthem Nutzen angewendet, z. B. bei der reichlichen Speichelabsonderung eines bejahrten Mannes, für welche keinerlei Ursache, namentlich keine Erkrankung der Mundhöhle, der Speicheldrüsen auffindbar war, ferner bei der Salivation eines Hemiplegikers.

Atropin, oder in diesen Fällen vielmehr Belladonna und ihre Präparate, werden weiterhin oft gegeben bei Zuständen, bei welchen der therapeutische Nutzen zurückzuführen ist auf eine Verminderung krankhaft erhöhter Erregbarkeit peripherer sensibler

Nerven, gleichgültig ob sich dieselbe direct als Schmerz, oder auf dem Wege des Reflexes durch motorische Phänomene äussert. Dass sich unter solchen Verhältnissen ein Nutzen beobachten lässt, kann nicht in Abrede gestellt werden. Jedenfalls aber ist in allen diesen Fällen die Wirksamkeit des Morphin und der Opiumpräparate eine entschieden zuverlässigere und wir nehmen deshalb folgerichtig keinen Anstand, zur Vereinfachung des Arzneischatzes und ärztlichen Handelns, für die Erfüllung dieser Indicationen Morphin dem Atropin vorzuziehen. Jedoch der Vollständigkeit wegen erwähnen wir die hauptsächlichsten Zustände, bei denen letzteres in der Praxis oft beliebt wird.

Cardialgie, und zwar wie es scheint gleichgültig ob dieselbe durch anatomische Erkrankungen des Magens (Ulcus etc.) bedingt ist oder nicht. — Bei Fissura ani äusserlich als Salbe applicirt, mildert es oft den heftigen Schmerz. — Bei Neuralgien ist Belladonna vielfach als schmerzstillendes Mittel gegeben, am meisten bei Trigeminusneuralgie, aber auch bei Ischias und anderen Formen. Die mitgetheilten Beobachtungen sind zum Theil nicht rein (gleichzeitige Anwendung anderer Mittel, Vesicantien u. s. w.), zum Theil aber geht aus ihnen hervor, dass Belladonna nur geringen Erfolg ausübt; blos bei der subcutanen Injection von Atropin will Béhier in Fällen von Ischias grösseren Nutzen gesehen haben, als bei anderen Mitteln. Jedenfalls soll ein Nachlass der Schmerzen erst bei eintretenden Intoxicationssymptomen zu bemerken sein. Der äussere Gebrauch bei Neuralgien ist ebenso wenig von bewährtem Erfolg als der innere. — Ausserdem ist Belladonna äusserlich als örtliches Anodynon angewendet bei schmerzhaften Tumoren, bei rheumatischen Schmerzen und anderen Zuständen: ihr Nutzen hierbei ist jedenfalls geringer, als der des Chloroform, der feuchten Wärme u. s. w. — Mitunter hat man den Katheter mit Belladonnasalbe bestrichen, um die schmerzhafte Einführung desselben zu erleichtern.

Aus der anderen Reihe von Zuständen, in denen eine erhöhte Erregbarkeit sensibler Nerven auf dem Wege reflectorischer Vorgänge sich ausspricht, hat sich Belladonna bei folgenden relativ noch am meisten bewährt, steht aber auch hier dem Morphin weit nach. Bei starkem Hustenreiz: die besonderen Bedingungen für seine Anwendung sind dieselben, welche wir beim Morphin angegeben haben. Hierher gehören auch manche Fälle von sogen. Asthma nervosum (spasmodicum), in denen B. durch Verminderung des Hustenreizes nützlich ist. In ähnlicher Weise ist wahrscheinlich ferner die gerühmte Wirkung der B. beim Keuchhusten aufzufassen. Aus vielfachen sorgfältigen Erfahrungen geht hervor (wie wir selbst bestätigen können), dass B. die Dauer der Krankheit nicht verkürzt; von einer Heilung der Tussis convulsiva ist keine Rede. Aeltere Beobachter heben ausser der Angabe, dass man die B. nie im acuten ka-

tarrhalischen Stadium des Keuchhustens, sondern nur erst in der rein „krampfhaften Periode“ geben soll, noch hervor, dass das Mittel nie bei wohlgenährten, „plethorischen“ Kindern, namentlich wenn noch Zeichen einer activen oder passiven Gehirnhyperämie vorlägen, verabfolgt werden dürfe. — Beim Erbrechen ist B. bisweilen von Nutzen, sowohl wenn dasselbe als Symptom bei chronischen Structurveränderungen im Magen auftritt (Ulcus), als auch bei dem sog. „nervösen“ Erbrechen (Hysterischer, Anämischer) und bei dem Erbrechen während der Gravidität. — Gegen die krampfhafte Strictur des Sphincter ani, wie sie besonders als Folge von Fissura ani sich einstellt, wird B. äusserlich oft mit gutem Erfolge angewendet; ebenso haben verschiedene Geburtshelfer nach der örtlichen Application der Belladonnasalbe krampfhafte Stricturen des Collum uteri während der Geburt bisweilen sehr schnell aufhören gesehen, andere freilich wieder nicht — die genaueren Indicationen für die speciellen Fälle fehlen noch.

Von Bretonneau und Trousseau ist Belladonna auf das lebhafteste gegen chronische habituelle Stuhlverstopfung empfohlen worden; die bestimmten Bedingungen, unter denen Erfolg zu erwarten, lassen sich freilich nicht bezeichnen. Da jedoch auch andere Beobachter dasselbe bestätigen, so wird man jedenfalls die Empfehlung der genannten erfahrenen Aerzte versuchen können.

Gegen Epilepsie ist Belladonna von älteren Aerzten vielfach (Theden, Stoll, Hufeland), und in neuester Zeit wieder Atropin empfohlen worden (Scoda und namentlich viele italienische Aerzte, besonders auch Trousseau). Genauere Bestimmungen der Bedingungen, unter denen es in der That mitunter wirkt, können nach den vorliegenden Erfahrungen nicht gegeben werden. Wir haben einige wenige Male bei ganz alten, ätiologisch vollständig dunklen Fällen ein monatelanges Ausbleiben der Anfälle beobachtet nach subcutanen Atropininjectionen, aber keine vollständige Heilung; ebendasselbe ergiebt mit wenigen Ausnahmen das Studium der Einzelbeobachtungen bei den besten älteren Aerzten bezüglich der Belladonna (z. B. bei Stoll) — immer nur Besserung, keine Heilung, während allerdings in der Neuzeit verschiedene Aerzte eine vollständige Heilung nach Atropin gesehen haben wollen.

Genau dasselbe, was von der Epilepsie, gilt von der Anwendung des Mittels bei Chorea; und wo während seines Gebrauchs Heilung eintrat, da scheint es sich meist um acute Fälle gehandelt zu haben, die von selbst günstig verlaufen. Michéa u. A. schrieben besonders dem Atr. valerianicum eine ausserordentliche Wirkung zu; dies hat sich nicht bestätigt. — Von einzelnen Autoren ist Belladonna als hülfreich bei manchen Lähmungsformen empfohlen worden, so besonders von Brown-Séquard bei bestimmten Rückenmarkslähmungen, unter denselben Bedingungen wie Secale cornutum (siehe dieses); ausreichende Erfahrungen hierüber fehlen. Ganz werthlos sind die Mittheilungen älterer Autoren (Schmucker u. A.) über die Heilwirkungen der Belladonna bei Hemiplegien.

Neuerdings berichtet R. Weber, dass er Extr. Bell. mit sehr gutem Erfolge als Erregungsmittel beim Collapsus, welcher unter verschiedenen Verhältnissen eintrat — im Verlaufe eines Ileotyphus neben sehr heftiger Bronchitis (und Peritonitis?), einer Gastro-Enteritis (und Peritonitis?), einer wie es scheint Digitalis-Intoxication — gegeben habe, und zwar in kleinen Dosen. Von der theoretischen Erklärung Weber's ganz abgesehen, müssen vor Allem erst weitere Bestätigungen für diese stimulirende Wirkung der Belladonna abgewartet werden.

Dosirung und Präparate. *1. Atropinum; reines A. wird fast nie in Anwendung gezogen; die Dosirung wie bei A. sulfuricum (ad 0,002 pro dosi! ad 0,006 pro die! nach Ph. a.).

2. Atropinum sulfuricum stellt zarte, dünne, weissglänzende Prismen dar, in Wasser und Alkohol leicht löslich. Innerlich und subcutan zu 0,0005 bis 0,001 pro dosi (ad 0,001 pro dosi! ad 0,003 pro die! nach Ph. g.; ad 0,002 pro dosi! ad 0,006 pro die! nach Ph a.) in Pulvern, Pillen, wässeriger oder weingeistiger Lösung. Zu Augenwasser 0,05:2,0—3,0.

*3. Radix Belladonnae, innerlich zu 0,015—0,1 pro dosi (ad 0,07 pro dosi! ad 0,3 pro die! nach Ph. a.) 2—4 Mal täglich im Infus, in Pulvern, Pillen.

4. Folia Belladonnae haben einen etwas geringeren Atropingehalt, deshalb in etwas grösseren Dosen, 0,03—0,2 pro dosi (ad 0,2 pro dosi! ad 0,6 pro die! nach Ph. g.; ad 0,15 pro dosi! ad 0,6 pro die! nach Ph a.), in denselben Formen wie die Wurzel. Aeusserlich werden Wurzel und Blätter gepulvert zu Salben gebraucht (1 Th.:6—8 Th. Fett), oder im Infus (0,5—0,1:100).

5. Extractum Belladonnae, von dickerer Extractconsistenz, in Wasser mit brauner Färbung trübe löslich (aber nur wenig löslich in spirituösen Flüssigkeiten, deshalb als Zusatz zu Tincturen zu meiden). Innerlich zu 0,01—0,1 pro dosi (nach Ph. g. ad 0,05 pro dosi! ad 0,2 pro die! nach Ph. a. Extr. fol. Bell. ad 0,1 pro dosi! ad 0,4 pro die! Extr. rad. Bell. ad 0,05 pro dosi! ad 0,2 pro die!) in Pulvern, Pillen, Tropfen. Aeusserlich zu Salben 5,0:30,0 Fett; zu Augensalben 0,1—0,5:5,0 statt der früher gebräuchlichen Augenwässer mit Extr. Bell. wird jetzt ausschliesslich die Atropinlösung gebraucht.

*6. Tinctura Belladonnae, ad 1,0 pro dosi! ad 4,0 pro die!

Anhang.

Hyoscyamin. Im Bilsenkraut (Hyoscyamus niger, Solaneae) findet sich ein krystallinisches und ein amorphes Alkaloid.

Das krystallinische Hyoscyamin $C_{15}H_{23}NO_3$ (Geiger und Hesse) zerfällt beim Kochen mit Barytwasser, wie das Atropin, in Tropin und Tropasäure.

Physiologische Wirkung. Das Hyoscyamin wirkt wie das Atropin. Nur tritt die Pupillenerweiterung etwas rascher ein und geht schneller wieder zurück; stets wird ein Pol der Iris stärker ergriffen, so dass die erweiterte Pupille eine ovale Form erhält (Wecker, Königstein).

Die Wirkungen der amorphen, ebenfalls im Bilsenkraut vorkommenden (von Buchheim) Sikeranin genannten Base sind noch nicht bekannt

Wie die physiologischen Wirkungen, so sind auch die therapeutischen Indicationen von Hyoscyamin mit denen des Atropin übereinstimmend; in der Augenheilkunde wird es empfohlen in den Fällen, in welchen eine rasche und kurz dauernde Erweiterung der Pupille und Lähmung des Ciliarmuskels gewünscht wird.

Früher wurde dem Bilsenkraut ein grosser Einfluss auf Neuralgien zugeschrieben (namentlich auf Trigeminusneuralgie), bei denen es in der Form der Meglin-

schen Pillen (mit Zinkoxyd) zur Anwendung kam (Meglin, Valleix u. A). Neuere Erfahrungen haben dies nicht bestätigen können, H. leistet nicht mehr als Atropin und viel weniger als Morphin; doch schliesst sich Oulmont wieder mehr den älteren Erfahrungen an. — Als schlafmachendes Mittel, wie es früher gegeben und neuerdings wieder von Fronmüller gerühmt wurde, ist H. ohne Bedeutung. — Bei Epilepsie wollten Stoerck u. A ausgezeichnete Erfolge gesehen haben, P. Frank wieder gar keine; dann kam das Mittel namentlich durch Herpin in Gebrauch, der es aber meist mit Zinkblumen zusammen verordnete. Sorgfältige Prüfungen mit dem Bilsenkraut allein, z B. durch R. Reynolds, haben ergeben, dass dasselbe zwar die Häufigkeit und Heftigkeit der Anfälle zu vermindern vermag, aber keine dauernde Heilung herbeiführt. — Oulmont sah neuerdings Nutzen beim Tremor mercurialis und senilis.

Neuerdings ist das Hyoscinum hydrojodicum von Edlefsen, Gnauck versucht worden bei Keuchhusten, Asthma bronchiale, Enteralgie, Epilepsie: die Erfolge erscheinen nicht zuverlässig genug, um das Präparat hierbei regelmässig zu geben. Fraentzel hat dasselbe bei den Nachtschweissen der Phthisiker gegeben und räth zu seinem versuchsweisen Gebrauch da, wo Atropin ohne Erfolg bereits angewendet wurde.

Die äussere Anwendung des H. bei schmerzhaften Leiden ist ohne jede Wirkung.

Dosirung und Präparate. *1. Folia Hyoscyami innerlich zu 0,05 bis 0,3 pro dosi in Pulvern, Pillen, Infus 2. Extractum Hyoscyami, von dickerer Extractconsistenz, dunkelbraun, etwas ins Grünliche spielend, in Wasser mit brauner Farbe trübe löslich. Innerlich zu 0,01—0,02 pro dosi (ad 0,2 pro dosi! ad 1,0 pro die! nach Ph g.; ad 0,15 pro dosi! ad 0,8 pro die! nach Ph. a.) in Pulvern, Pillen, Linctus, Mixturen. 3. Oleum Hyoscyami, von grünlicher Farbe, äusserlich. Es wirkt nur als fettes Oel, eine andere Wirkung ist bei der Einreibung auf die unverletzte Oberhaut nicht zu erwarten. ⁰ *Hyoscyamin würde in denselben Gaben wie Atropin zu verabreichen sein. 5. Hyoscinum hydrojodicum, zu 0,0005 in Pillen oder subcutan.

Daturin. Das aus den Blättern und Samen des Stechapfels (Datura Stramonium, Solaneae) dargestellte Alkaloid ist identisch mit dem Hyoscyamin (Ladenburg). Die physiologischen Wirkungen sind qualitativ gleich denen des Atropin, nur nach v Schroff schon bei kleineren Gaben hervortretend.

Eine Besprechung der physiologische Wirkung des Daturin erscheint uns aus den eben entwickelten Gründen durchaus unnöthig. Dasselbe gilt von der therapeutischen Anwendung; nur der Gebrauch beim Asthma, bei welchem noch heute das Rauchen von Stramoniumcigarren viel verordnet wird, erfordert einige Worte. Es liegt eine grosse Reihe von Beobachtungen vor, nach denen es sich wohl nicht in Abrede stellen lässt, dass das Rauchen der Stramoniumblätter von mitunter überraschendem Erfolg gewesen ist in Fällen von reinem sogenanntem nervösem Asthma, bei dem die Kranken heftige dyspnoetische Anfälle hatten, ohne dass materielle Veränderungen im Respirations- oder Circulationsapparat nachzuweisen waren; einzelne Fälle werden auch berichtet (Namias u A.), dass die dyspnoetischen Paroxysmen bei Volumzunahme der Lungen mit chronischem Bronchokatarrh, die vielen anderen Mitteln getrotzt hatten, schnell beim Rauchen der Stramoniumblätter geschwunden seien. Jedenfalls aber ist der Erfolg nur ein vorübergehender, und die Vergiftungserscheinungen, welche sehr leicht eintreten können, werden den Gebrauch dieser Methode sehr beschränken, und in jedem Falle muss sofort das Mittel ausgesetzt werden, sowie ein leichtes Schwindelgefühl sich einstellt.

Dosirung und Präparate. 1. Folia Stramonii, innerlich zu 0,03 bis 0,15 (ad 0,2 pro dosi! ad 1,0 pro die!) in Pulvern, Pillen, Infus. Das Rauchen der Blätter (Stramoniumcigarren) ist mit Nutzen nur bei Rauchern anzuwenden.

Duboisin, aus dem australischen Baume Duboisia myoporoides von Ger-

rard in London dargestellt, ist identisch mit dem Hyoscyamin, wirkt qualitativ wie Atropin; bringt aber alle diese Wirkungen in noch kleineren Gaben zu Stande, als dieses.

Bei der Identität mit dem Hyoscyamin einer- und dem hohen Preis andererseits ist kein Grund vorhanden, dieses Präparat in die Praxis einzuführen. Wo man es neuerdings empfohlen hat, ist unser altes Hyoscyamin dafür einzusetzen.

O * **Homatropin** (Oxytoluyltropein) entsteht durch Behandlung des mandelsauren Tropins mit Chlorwasserstoffsäure (Ladenburg). Es wirkt ähnlich, nur schwächer und flüchtiger, wie Atropin, auf alle Organe, namentlich hört die Homatropinmydriase schon 5 Stunden früher auf, wie die nach Atropin, und dürfte daher letzterem behufs Augensgiegeluntersuchung vorgezogen werden (Völkers, Bertheau).

Homatropinum hydrobromatum ist in 10 Th. Wasser löslich, die Lösung hält sich lange Zeit.

O * **Oxaläthilin** ($C_6H_{10}N_2$) eine wasserhelle, ölige Flüssigkeit von stark betäubendem Geruch, die sich in Wasser leicht löst, wirkt atropinähnlich auf Vagus, Pupille, Gehirn Interessant ist, dass die Vertretung eines H-Atomes durch Chlor einen Körper Chloroxaläthylin erzeugt, welcher nicht mehr die Pupille erweitert, narkotisch auf das Gehirn wie Morphin wirkt und nur noch in seiner vaguslähmenden Wirkung dem Oxaläthylin gleicht (H. Schulz).

Behandlung der Atropinvergiftung. Bei Vergiftung durch Atropin oder durch atropinhaltige Pflanzentheile vom Magen aus hat man zuvörderst in der beim Morphin besprochenen Weise für Entleerung zu sorgen. Als directe Gegenmittel sind Tannin, Thierkohle, Jod empfohlen, so lange noch Gift im Magen angenommen werden kann: ihr Nutzen ist praktisch nicht genügend festgestellt.

Sind die von der Resorption abhängigen Vergiftungserscheinungen vorhanden, so würde dasselbe symptomatische Verfahren zur Anwendung kommen müssen wie beim Morphin Ausserdem sind als physiologische Gegengifte empfohlen Physostigmin, Blausäure, Morphin. Wegen der theoretischen Seite dieser Frage verweisen wir auf das früher Besprochene.[1]) Praktisch liegen über Physostigmin nur sehr spärliche, über Blausäure gar keine Erfahrungen vor. Dagegen besitzen wir eine ganze Reihe von Mittheilungen, welche eine günstige Einwirkung der subcutanen Morphininjectionen bei Atropinvergiftung behaupten. Da jedoch viele schwere Atropinvergiftungen ohne Morphin und überhaupt ohne jede Behandlung wieder zur Norm zurückkehren, da in keinem einzigen jener mit Morphin behandelten Fälle der Nachweis geliefert ist, dass eine solche Menge Atropin in den Körper kam, dass sie ohne ein Gegengift sicher hätte tödten müssen: so ist diese Frage mindestens noch nicht spruchreif.

Die Alkaloide der Calabarbohne, der Jaborandiblätter und des Fliegenpilzes.

Die Alkaloide der Calabarbohne, Physostigmin, der Jaborandiblätter, Pilocarpin, und des Fliegenpilzes, Muscarin, haben alle drei eine ähnliche Wirkung auf den Thierkörper und stehen in einem merkwürdigen physiologischen Gegensatz zu den Alkaloiden der vorausgehenden Gruppe (Atropin und Hyoscyamin),

[1]) Siehe S. 622.

indem sie dieselben Organe und Organtheile, welche durch die letzteren gelähmt werden, umgekehrt erregen, also die Pupille verengern, den Herzschlag verlangsamen, ja sogar das Herz ganz zum Stillstand zwingen, einen starken Speichelfluss erzeugen u. s. f.

In Folge dieses Gegensatzes kann man viele Wirkungen der Alkaloide dieser Gruppe durch nachfolgende Einbringung von Atropin (Hyoscyamin) aufheben, ja in den entgegengesetzten Zustand, den der Lähmung, überführen (einseitiger Antagonismus).

Von einer grossen Zahl von Beobachtern wird aber auch behauptet, dass umgekehrt die Atropinlähmungen durch die erregenden Wirkungen dieser Alkaloide aufgehoben werden könnten, dass also ein doppelseitiger Antagonismus bestehe, und die eine Giftreihe die Wirkungen der anderen Giftreihe aufheben könnten, wie Plus das Minus, Wellenberg das Wellenthal. Tödtliche Atropingaben könnten demnach z. B. durch Physostigmin, tödtliche Physostigmingaben durch Atropin unschädlich gemacht werden.

Die Ergebnisse unserer (Rossbach) Untersuchungen über diese Frage, nach welchen kein wahrer doppeltseitiger physiologischer Antagonismus zwischen zwei Giften herrscht, haben wir bereits in der Einleitung zu den Alkaloiden (S. 622) zusammengefasst. Hier bringen wir nur noch die für den Antagonismus der Atropin- und Physostigminreihe auf Schweiss-, Speicheldrüse und Pupille wichtigen Thatsachen: 1) die nervösen Endtheile der Schweiss- und Speicheldrüsen werden von den verhältnissmässig kleinsten Gaben der genannten Gifte angegriffen (von Atropin gelähmt, von Pilocarpin und Physostigmin erregt). Die Drüsenzellen dagegen werden von solchen kleinsten Theilen unberührt gelassen. Atropin in kleinster Gabe hebt demnach die Schweiss- und Speichelabsonderung auf nur in Folge Lähmung der nervösen Apparate in den Drüsen; Pilocarpin und Physostigmin in kleinsten Gaben rufen umgekehrt Schweiss- und Speichelabsonderung hervor nur durch Erregung derselben nervösen Drüsentheile. 2) Von verhältnissmässig grossen Gaben der genannten Gifte werden sowohl die nervösen, wie die zelligen Theile der genannten Drüsen ergriffen; grosse Atropingaben heben demnach die Speichel- und Schweissabsonderung auf durch Lähmung sowohl der nervösen, wie der zelligen Drüsentheile; grosse Pilocarpin- oder Physostigmingaben rufen diese Ausscheidungen hervor durch Erregung beider Theile. 3) Atropin wirkt übrigens in oben genannter Weise bei einer viel kleineren Dosirung, als Pilocarpin und Physostigmin; mit anderen Worten: sämmtliche Drüsentheile sind viel empfindlicher gegen das erstere, wie gegen die letztgenannten Gifte, so dass die Minimal- und Maximalgaben des ersten Giftes bedeutend kleiner zu greifen sind, als die Minimal- und Maximalgaben der letzteren. 4) Kleine und bezw. grosse Atropingaben übercompensiren in ihrer Wirkung stets kleine, bezw. grosse Pilo-

carpin- und Physostigmingaben. 5) Es überwiegt daher immer die Atropinwirkung sowohl, wenn a) kleine Atropin- und kleine Pilocarpin- oder Physostigmingaben gleichzeitig, oder vor und nach einander in den Körper kommen, als auch b) wenn grosse Atropin- und grosse Pilocarpin- oder Physostigmingaben gleichzeitig oder vor und nach einander in den Körper kommen. Es bleibt sich hierfür auch gleich, ob diese verhältnissmässig gleichen Gaben in den allgemeinen Kreislauf kommen, oder ob sie nur örtlich applicirt werden. Es wirken in diesen Fällen beide Giftreihen immer genau auf die gleichen engbegrenzten Organtheile, die kleinen Gaben auf den nervösen, die grossen Gaben auf den nervösen und zelligen Theil der Drüsen. 6) Nur wenn durch eine unverhältnissmässig niedrige Dosirung des Atropins einzig der nervöse Drüsentheil gelähmt wird, können grosse Pilocarpin- oder Physostigmingaben durch Erregung der intact gebliebenen zelligen Drüsentheile eine schnell vorübergehende Secretion erregen und dadurch einen doppeltseitigen physiologischen Antagonismus vortäuschen. 7) Genau so verhält sich die Pupille gegen Atropin und Physostigmin. 8) Pilocarpin aber kann bei keiner Applicationsweise die Pupillenwirkung des Atropins aufheben. 9) Muscarin erregt genau die gleichen Organtheile, welche Atropin lähmt; es kann daher nur letzteres die Wirkungen des ersteren, nicht umgekehrt ersteres die des Atropins aufheben; es findet also auch hier nur ein einseitiger Antagonismus statt.

Physostigmin, Calabarin und Calabarbohne.

Die Calabarbohne (Faba Calabarica s. Semen Physostigmatis) ist der reife Samen einer in südlichen Zonen vorkommenden Leguminose, des Physostigma venenosum.

Ihr hauptwirksamer Stoff ist ein Alkaloid: Physostigmin (oder Eserin), $C_{15}H_{21}N_3O_2$, welches Jobst und Hesse als eine undeutlich in farblosen Massen krystallisirende Masse, Amédée Vée in krystallinischen Krusten oder rhombischen Blättchen darstellten, was späteren Darstellern jedoch nicht wiedergelang, die es nur als klare syrupöse, mehr oder weniger gelbroth gefärbte, beim Eintrocknen spröde werdende Masse gewannen. Es ist im Wasser wenig, leichter in angesäuertem Wasser, sehr leicht in Alkohol, Aether, Chloroform u. s. w. löslich, kann daher aus den Bohnen durch Alkohol völlig ausgezogen werden. Die anfangs wenig gefärbten Lösungen, die alkalischen, noch mehr aber die sauren, werden allmälig röthlich durch Zersetzungsprodukte.

In der Calabarbohne ist noch ein zweites Alkaloid (Calabarin) vorhanden, das sich durch seine Unlöslichkeit in Aether, sowie durch seine physiologischen Wirkungen wesentlich vom Physostigmin unterscheidet.

Die im Handel vorkommenden Physostigmine, sowie die Calabarextracte haben eine wechselnde Zusammensetzung ihres Gehalts an Physostigmin und Calabarin.

Physiologische Wirkung des Physostigmin.

Die Widersprüche in den zahlreichen Versuchsergebnissen von Fraser, Harley, Lenz, Vintschgau, Bauer, Laschkewitsch,

v. Bezold und Götz, Arnstein und Sustschinsky, Röber, Böhm, Schiff, Heidenhain, Köhler, Rossbach, Damourette u. v. A. müssen zum Theil auf die Verschiedenheit der zu den Versuchen verwendeten Präparate zurückgeführt werden, namentlich darauf, dass in der Calabarbohne zwei physiologisch sehr verschieden wirkende Substanzen, das die Nervencentra lähmende Physostigmin und das rückenmarkserregende Calabarin enthalten sind, welche je nach Präparat in verschiedenen Mischungsverhältnissen vorkommen. Jedoch stimmen alle Präparate in ihrer Einwirkung auf die Augen, Speicheldrüsen, Athmung, Herz, Darm, in allen wesentlichen Punkten überein und unterscheiden sich nur je nach dem geringeren oder grösseren Gehalt an Physostigmin und Calabarin dadurch, dass die einen tetanisch, die anderen rückenmarkslähmend wirken; wir selbst beobachteten übrigens auch bei der Anwendung desselben Präparates bei derselben Thierspecies entgegengesetzte Rückenmarksreaction.

Stärke der Physostigminwirkung. Kaltblüter sind am wenigsten empfindlich; Frösche brauchen, um vergiftet zu werden, 0,002—0,005 Grm. Von den Warmblütern, welche alle schon nach Gaben von 0,001 Grm. deutliche Vergiftungserscheinungen zeigen, sind die Katzen am empfindlichsten. Um getödtet zu werden, brauchen Katzen 0,002—0,003 Grm., Kaninchen 0,003 Grm., Hunde 0,004—0,005 Grm. Bei Menschen ist die Todesgabe nicht bekannt; doch treten Vergiftungserscheinungen schon bei 0,0005 und 0,001 Grm. auf. — Von den verschiedenen Calabarextracten und den Calabarbohnen selbst ist die letale Gabe schwer zu fixiren.

Aufnahme, Schicksale und Ausscheidung. Das Physostigmin wird von allen Schleimhäuten und Wunden resorbirt, findet sich sodann im Blut, Leber und anderen Organen und wird mit dem Speichel, der Galle wieder ausgeschieden; im Harn hat man es dagegen bis jetzt noch nicht aufgefunden (Laborde und Léven, Dragendorff und Pander).

Die Vergiftungserscheinungen beim Menschen, namentlich nach den Selbstversuchen von Fraser, sind nach kleinen Gaben: Leibschmerz, Erbrechen, Schwerathmigkeit, Schwindel und hochgradiges Schwächegefühl; auf mittlere Gaben Steigerung der genannten Erscheinungen, Myosis, Speichelfluss, Schwitzen, Athmungskrampf und Pulsverlangsamung; nach Evans fast völlige Muskellähmung, hochgradiger Collapsus.

Die Beeinflussung der Organe und Functionen bei Thieren und Menschen ist in ihren Hauptzügen folgende:

Centralnervensystem. Bei Kaltblütern wird zuerst ohne vorausgehende Erregung das Gehirn gelähmt, so dass die Empfindlichkeit und die willkürlichen Bewegungen schon aufgehört haben, während die Reflexbewegungen noch fortbestehen; dann erst hört die Athmung und noch später auch die Reflexerregbar-

keit auf. Das Gehirn ist sonach viel früher wie das Rückenmark gelähmt.

Bei Warmblütern bestehen je nach der Species ausserordentlich grosse Unterschiede, so dass eine einheitliche Beschreibung des genannten Vergiftungsbildes bei diesen nicht möglich ist. Meistens werden die nervösen Centralapparate (sensible wie motorische) ohne vorausgehende Erregung gelähmt; nur bei Katzen, Meerschweinchen und bei dazu disponirten z. B. epileptischen Menschen machen sich im Anfang heftige Erregungserscheinungen geltend. Die Katzen rennen ungestüm hin und her, führen eigenthümliche, zum Theil unmotivirte Bewegungen aus, werden scheu und sehr empfindlich. Meerschweinchen, welche nach der Methode Brown-Séquard's durch Verletzung des Rückenmarks und Ischiadicusdurchschneidung zu (künstlichen) epileptischen Anfällen disponirt worden sind, bekommen wenige Stunden nach Physostigminvergiftung eine oft ausserordentlich grosse Zahl dieser Anfälle. Ein epileptischer Idiot bekam 3 Tage hintereinander je 0,0005 Grm. Physostigmin, worauf sich seine epileptischen Anfälle enorm steigerten, ja in einer Nacht in fast ununterbrochener Folge mit kaum $^1/_4$ stündlichen Ruhepausen sich wiederholten; auch zeigten sich psychische Erregungssymptome.

Möglicherweise ist diese primäre Erregung bei den genannten Thierarten und dem Menschen weniger durch eine directe Affection der Ganglien des Gehirns und Rückenmarks, als vielmehr secundär durch die Athmungs- und Kreislaufsveränderungen bedingt. Die schliessliche Lähmung aber kann nur als directe Wirkung aufgefasst werden.

Periphere Nerven und quergestreifte Muskeln. Die motorischen Nervenendigungen bei Fröschen werden nach Harnack durch Physostigmin nicht gelähmt, wenigstens nicht in Gaben bis zu 0,01 Grm.; jedoch fanden Harley, Roeber, Fraser, Martin-Damourette und wir mit allerdings anderen Präparaten nach längerer Vergiftungsdauer ein Stadium, in welchem vom Nerven aus keine Muskelzuckungen mehr ausgelöst werden konnten; wir müssen diese Frage daher vorläufig unentschieden lassen. Auch über die sensiblen Frosch-, sowie die sensiblen und motorischen Warmblüternerven ist noch nichts Genaues bekannt.

Die quergestreiften Muskeln der Kaltblüter lassen, auch wenn Physostigmin direct durch eine Muskelarterie eingespritzt wird, bei directer Reizung in ihren Einzelzuckungen, und in ihren tetanischen Contractionen weder in der Form der Curven, noch in der Länge und in dem Grad der Muskelreizbarkeit einen wesentlichen Unterschied von normalen Muskeln wahrnehmen; die in einzelnen Physostigminmuskelcurven sich zeigende Verlängerung des absteigenden Theils kann nicht auf das Gift bezogen werden, da auch die normalen Controlmuskeln bisweilen dasselbe Verhalten zeigen (Rossbach). Eine Zunahme der di-

recten Muskelerregbarkeit haben wir nicht finden können; dagegen Verlängerung des Muskels in Folge der durch das P. bewirkten Aufhebung des Muskeltonus und Steigerung der Muskelelasticität durch eine Einwirkung auf die contractile Substanz selbst (Rossbach und v. Anrep). Bei Warmblütern treten oft heftige fibrilläre Zuckungen sämmtlicher Körpermuskeln auf, welche auf unmittelbare Erregung der Substanz des quergestreiften Muskels bezogen werden; doch ist dies nicht sicher zu entscheiden, da nach Curarevergiftung diese Physostigminzuckungen allmälig völlig aufhören. Da wir u. A. bei Fröschen schliesslich die motorischen Nervenendignngen bei erhaltener Muskelerregbarkeit gelähmt fanden (s. o.), erscheint es uns wahrscheinlicher, dass bei Warmblütern die Muskelnervenendigungen vorher erregt werden, und dass die fibrillären Zuckungen Ausdruck dieser Nervenerregung sind.

Die Nerven des Auges und der Pupille werden bei allgemeiner Physostigminvergiftung weniger, sehr stark aber bei Einträufelung in den Conjunctivalsack beeinflusst; 5—15 Minuten nach derselben beginnt die Pupille sich hochgradig zu verengern, zeigt aber selbst nach eingetretener maximaler Myosis auf grellen Lichteinfall noch einige Reaction. Kurze Zeit nach eingetretener Myosis beginnt zuerst eine erhöhte Leistungsfähigkeit hinsichtlich der Accommodation (Krenchel gelang es, eine bedeutende Annäherung des Nahepunktes ohne Spur von Myopie durch Physostigmin hervorzurufen) und erst später wirklicher Accommodationskrampf, umgekehrt wie beim Muscarin; letzterer dauert viel kürzer als die Myose und ist schon nach 2 Stunden wieder verschwunden. Während des Accommodationskrampfes sind bei Albinotischen alle am Accommodationsapparate sichtbaren Veränderungen ganz die gleichen, wie bei stärkster natürlicher Näheaccommodation, jedoch etwas schärfer ausgeprägt, die Ciliarfortsätze sind deutlich gegen die Augenaxe vorgetreten und die dem Linsenrande entsprechende kreisrunde dunkle Linie erscheint noch etwas breiter und schärfer markirt, als bei natürlicher Accommodation. Wir selbst (Rossbach) haben bei Kaninchen auf fortgesetzte Einträufelung sehr grosser Physostigmingaben auf das myotische Stadium schliesslich Mydriasis eintreten sehen.

Es unterliegt fast keinem Zweifel mehr, dass die Pupillenverengerung und der Accommodationskrampf von einem durch Reizung der Oculomotoriusausbreitung bedingten Krampf des Irisring- und Ciliarmuskels abhängt; dafür spricht die sicher festgestellte und allgemein angenommene Thatsache, dass Atropin die Physostigminwirkung aufhebt; weniger beweisend ist der Engelhardt'sche Versuch, dass sich im Stadium der höchsten Physostigmin-myose die Pupille auf directe Irisreizung erweitert. Jedenfalls ist der Sympathicus und der Dilatator pupillae nicht

gelähmt und diese Lähmung also auch nicht, wie Fraser angiebt, Ursache der Verengerung; denn die durch Physostigmin auf 3 Mm. verengte Pupille konnten wir durch Reizung des Halssympathicus bis auf 8 Mm. wieder erweitern; auch ist die Pupillenverengerung nach Sympathicusdurchschneidung nie so stark, wie bei unverletztem Sympathicus. Grössere Gaben haben auch eine erregende Wirkung auf den Schliessmuskel der Iris.

Eine weitere Physostigminwirkung ist zunächst eine Steigerung des intraocularen Drucks, der aber in allen Fällen nach Verlauf von spätestens 1 Stunde, nachdem sich Myosis entwickelt hat, eine Druckerniedrigung unter die Norm nachfolgt (Graser); ferner Krampf des M. orbicularis und einseitige Hemikranie.

Die Athmung wird bei Warmblütern zuerst beschleunigt, nach Bauer vielleicht in Folge von Bronchialmuskelkrampf, nach Bezold und Götz in Folge Reizung der peripheren Lungenvagusendigungen, weshalb nach Durchschneidung der Vagi keine primäre Beschleunigung auftritt; schliesslich wird die Athmung und deren Centrum gelähmt, so dass die das letztere erregenden Mittel, wie Apomorphin, wirkungslos bleiben und Thiere durch künstliche Athmung länger am Leben erhalten werden können (F. Bauer).

Kreislauf. Das Froschherz schlägt nach kleinen Gaben 0,0005 Grm.) langsamer, bei etwas grösseren bleibt es sogar diastolisch still stehen; gleichzeitig mit der Verlangsamung werden die Herzsystolen kräftiger, die gezeichneten Curven nicht allein höher und ausgiebiger, sondern die oberen Spitzen derselben werden auch breiter; oft wechseln diastolische mit systolischen Stillständen ab (Rossbach).

Die Herzthätigkeit der Warmblüter (Kaninchen, Katzen, Hunde) wird ebenfalls verlangsamt, und gleichzeitig steigt der Blutdruck.

Das sind die von uns sowohl wie von den meisten anderen Beobachtern übereinstimmend gemachten Erfahrungen; die Erklärung dieser Einwirkung und die Zurückführung auf die Beeinflussung der einzelnen Herz- und Gefässnerven stösst auf grosse Schwierigkeiten in Folge unserer immer noch sehr unvollständigen Kenntnisse in der Herzphysiologie. Es ist hier nicht unsere Aufgabe, alle aufgestellten und oft sehr künstlichen Hypothesen vorzuführen; wir bemerken daher nur, dass unsere eigenen Versuche dafür sprechen, dass bei Kaltblütern eine gleichzeitige starke Reizung der Hemmungs- und musculomotorischen Herzcentren, bei Warmblütern Vagusreizung die Ursache ist; dass dagegen Andere bei Kaltblütern auf Grund von Vergleichung der Herzthätigkeit bei gleichzeitiger Einwirkung verschiedener Gifte (des Atropin, Muscarin u. s. w., deren Herzwirkung aber ebenfalls noch nicht über dem Bereich der Hypothese steht) dem Physostigmin eine ganz besondere Wirkung auf den Herzmuskel selbst zusprechen, dies aber bei Warmblütern unentschieden lassen. Dass ein doppelseitiger Antagonismus in den Herzwirkungen des

Physostigmin und Atropin nicht stattfindet, wie wir zuerst bewiesen, wird jetzt allgemein zugegeben.

Hierher gehört noch die merkwürdlge Angabe F. Bauer's, dass die Venen des Mesenteriums der Katzen durch Physostigmin in partielle Contraction gebracht werden, so dass fadendünne Stricturen mit varicösen Erweiterungen abwechseln.

Die Temperatur des Körpers sinkt allmälig auf Grund der Athmungs- und Herzerkrankung (H. Köhler).

Verdauungswerkzeuge. Die Speichelabsonderung wird durch kleine Gaben bei Hunden, Katzen und Menschen eine Zeit lang vermehrt; dies kommt nach Heidenhain von Reizung des centralen Ursprungs der Chordafasern; der Blutstrom in den Drüsen wird durch stärkere Gaben verlangsamt, sowohl durch Erregung des sympathischen Gefässcentrums im Rückenmark, wie auch durch Erregung des intraglandulären vasomotorischen Centrums; es kann hierdurch sogar eine vollständige Unterbrechung des Drüsenblutstroms und weiter vollständiges Aufhören der Speichelabsonderung bewirkt werden; letzteres ist dann nur Folge der Lähmung der blutlosen Drüse.

Der ganze Darmkanal vom Magen bis zum Mastdarm wird, wie dies zuerst Bauer an Kaninchen und besonders stark an Katzen beobachtete, in einen heftigen tetanischen Krampf versetzt, und in Folge dessen treten Uebelkeit, Erbrechen und häufige, wässrige blutig-schleimige Kothentleerungen ein. Die Einen leiten dieselben von einer Erregung der Darmganglien, Harnack der Darmmuskulatur ab. Während des Krampfs sind die Därme blass, und es zeigen sich am Mesenterium die oben beschriebenen Venencontractionen.

Ferner hat Bauer auch Contraction der Milz beobachtet.

Ausscheidungen. Ob die Schweiss-, Thränen-, Harnausscheidung vermehrt wird, ist nicht mit Sicherheit bekannt.

Die Todesursache ist stets die endliche Athmungslähmung (Harley, Bauer u. A.).

Es stehen sich, wie aus dem Vorhergehenden ersichtlich ist, 2 Anschauungen unvermittelt gegenüber: nach der einen wirkt Physostigmin auf das centrale und periphere Nervensystem, auf das centrale mehr lähmend, auf das periphere zuerst erregend, dann lähmend; nach der anderen wird zwar auch das centrale Nervensystem gelähmt, aber die peripheren Nerven werden nicht, oder höchstens geringfügig, wohl aber die Substanz der glatten und quergestreiften Muskeln in Erregung versetzt.

Therapeutische Anwendung.

Man hat die Präparate der Calabarbohne bei verschiedenen Nervenkrankheiten angewendet, besonders bei solchen Zuständen, welche man mit einer erhöhten Reflexthätigkeit einhergehend oder von einer solchen abhängig ansieht. Relativ am häufigsten ist es beim Tetanus zur Verwendung gekommen, und es werden hierbei in der That von mehreren Beobachtern günstige Erfolge angegeben, denen aller-

dings andere gegenüberstehen, wonach das Mittel ohne Erfolg blieb. Eine sichere Entscheidung in dieser Frage scheint zur Zeit noch nicht am Orte; praktisch dürfte dieselbe für die nächste Zukunft auch kaum zu erwarten sein, da neuerdings Chloral und Bromkalium die anderen Mittel bei der Tetanusbehandlung immer mehr in den Hintergrund drängen. Ueber andere Krampfneurosen liegen bis jetzt nur ausserordentlich geringe Erfahrungen vor; und die Mittheilungen von Harnack und Witkowski (vgl. S 703) lauten derartig, dass man aus ihnen keine Aufforderung zur Verwendung des Physostigmin bei Epilepsie entnehmen kann.

Subbotin, Schaefer berichten über sehr günstige Wirkung des Extr. F. C. bei Atonie des Darmcanals und den dadurch bedingten Erscheinungen; ausgedehntere Erfahrungen in dieser Beziehung liegen noch nicht vor.

In der Augenheilkunde ist Physostigmin bei folgenden Zuständen versucht worden. Zunächst zur Beseitigung der Atropinmydriasis; doch lehrt die Erfahrung, in Uebereinstimmung mit Rossbach's Versuchsresultaten, dass das Mittel zu diesem Behufe wenig nützt. Entschieden bessere Ergebnisse liefert die Anwendung bei der traumatischen und nach Diphtherie zurückbleibenden Accommodationslähmung. — Dann ist Physostigmin zur Zerreissung von hinteren Synechien angewendet, besonders wenn der Pupillenrand nach der Peripherie zu fixirt ist (hier auch abwechselnd mit Atropin); dann auch wohl bei vorderen Synechien. Ferner ist das Mittel von Laqueur, Weber u. A. zur Verminderung des intraocularen Druckes bisweilen mit günstigem Erfolge versucht worden, namentlich beim Glaucom, bei welchem die Iridectomie entweder nicht wirksam bezw. ausführbar ist oder keinen genügenden Erfolg ergeben hat; ebenso bei Staphyloma totale mit stark gesteigertem intraocularem Druck. Neuerdings ist Physostigmin von mehreren Beobachtern mit gutem Erfolge bei verschiedenen Cornealaffectionen angewendet worden: Keratitis superficialis und parenchymatosa, Hypopionkeratitis, Perforationen und Wunden der Hornhaut.

Dosirung und Präparate. O*1. Faba Calabarica, nicht angewendet.

O2. Physostigminum salicylicum, in 150 Th. Wasser und 12 Th. Weingeist löslich; zu 0,0005 (ad 0,001 pro dosi! ad 0,003 pro die!).

O*3. Extractum Fabae Calabaricae, in Pulvern, Pillen, alkoholischer und Glycerinlösung, zu 0,005—0,01 pro dosi.

Zur Einträufelung ins Auge eine Lösung von 0,2 Extr. F. Cal.: 10,0 Glycerin, oder $^1/_3$—$^1/_2$ procentige Lösung salicyls. Physostigmin, von dieser 2—4 Tropfen, von jener 4—8 Tropfen einzuträufeln.

Behandlung der Physostigminvergiftung. Ist die Vergiftung, wie in den bisher beobachteten Fällen fast ausschliesslich, durch Essen von Calabarbohnen erfolgt, so würde zunächst die Entleerung des Magens durch Erbrechen oder Auspumpen zu bewerkstelligen sein. Die Erscheinungen nach der Resorption, namentlich die der Asphyxie und Herzschwäche, müssen nach allgemeinen bekannten Grundsätzen bekämpft werden. — Ueber die Wirkung von Atropin, welches als rationelles physiologisches Gegengift betrachtet werden kann, liegen noch keine Beobachtungen am Menschen vor.

Calabarin ist ein in den Calabarbohnen enthaltenes zweites Alkaloid, welches nach Harnack tetanisch auf Frösche wirkt und die Ursache ist, dass ver-

schiedene Calabarextracte in ihrer Einwirkung auf das Rückenmark von einander sich unterscheiden. Nähere Untersuchungen liegen aber noch nicht vor.

*Pilocarpin und Folia Jaborandi.

Jaborandi nennt man die Blätter und Zweigspitzen einer in Südamerika wachsenden Rutacee, Pilocarpus pinnatus, die jüngst durch Cutinho in die Praxis eingeführt wurden

Aus dem sogenannten Pernambuco-Jaborandi stellte Merk ein Alkaloid als salzsaures Salz, Pilocarpinum muriaticum, dar in weissen durchsichtigen Krystallen von leicht bitterem, zusammenziehendem Geschmack und in gleichen Theilen Wassers farblos löslich, welches nach A. Weber als das wirksame Princip der Jaborandiblätter angesehen werden muss; 0,02 Grm. des Alkaloids wirken nach letzterem so stark. wie ein Aufguss von 5,0 Grm. Folia Jaborandi auf 120,0 Grm. Wasser.

Physiologische Wirkung.

Nach dem Genuss eines Aufgusses der Jaborandiblätter entsteht nach übereinstimmenden Angaben sehr häufig Uebelkeit. Erbrechen und ein 4—6 Stunden andauerndes Gefühl grosser Hinfälligkeit, welches letztere namentlich den Jaborandithee rasch in Verruf gebracht hat. Wahrscheinlich ist diese unangenehme Nebenwirkung der Jaborandiblätter dem Gehalt an einem unbekannten ätherischen Oel zuzuschreiben.

Da das Pilocarpin gerade diese unangenehmen Symptome höchstens in Anwandlungen, Uebelkeit nur nach Verschlucken von zuviel Speichel, Erbrechen nie hervorruft, dafür aber alle anderen, therapeutisch zu verwerthenden Wirkungen in ausgezeichnetem Maasse besitzt (A. Weber), verdient es den Vorzug in der therapeutischen Anwendung.

Nach Albertoni giebt es verschieden wirkende Jaborandiblätter und verschieden wirkendes Pilocarpin.

Wir halten uns hinsichtlich der physiologischen Wirkung des Pilocarpins hauptsächlich an die Angaben von A. Weber. Marmé. Lewin u. A.

Augen. Beim Einträufeln von 0,001 Grm. gelösten Pilocarpins in den Bindehautsack des Auges beginnt sich die Pupille nach 10 Minuten zusammenzuziehen, nach 20—30 Minuten das Maximum ihrer Verengerung zu erreichen, welches 3 Stunden andauert, dann aber wieder nachlässt; nach 24 Stunden ist die Pupillenweite wieder normal. Albertoni experimentirte mit einem Präparat, welches nach der 2 Stunden dauernden Myose eine 20stündige Mydriase hervorrief.

Nach Tweedy tritt ausserdem 15 Minuten nach der Einträufelung noch ein 90 Minuten andauernder Accommodationskrampf und Herabsetzung der Sehschärfe ein.

Speichelabsonderung. Selbst nach 0,0005 Grm. subcutan in den Oberarm gespritzten Pilocarpins tritt schon durchschnittlich in 5 Minuten Vermehrung der Speichelabsonderung ein; die-

selbe ist um so stärker, je grösser die angewendete Gabe war. Nach Oehme und Lohrisch, die nur mit den Blättern experimentirten, sondert der Mensch innerhalb 2—3 Stunden im Mittel 350 Grm., im maximo 750 Grm. Speichel ab; je grösser die Pilocarpingabe, um so grösser ist die Speichelmenge; derselbe reagirt sauer und ist specifisch gut wirksam. Die Vermehrung der Speichelausscheidung überdauert in der Regel die der Schweissabsonderung und währt im Durchschnitt 1—2 Stunden, hie und da bis 8 Stunden.

Pilocarpin wirkt in dieser Weise namentlich durch die peripherische Erregung der secretorischen Fasern der Speicheldrüsen (Carville); doch findet auch eine Erregung des Speichelcentrums in dem verlängerten Mark statt (Marmé).

Eine Schweissabsonderung, welche nur nach sehr geringen Gaben (0,0005 Grm.) ausbleibt, tritt wenige Minuten (im Durchschnitt 6) nach Beginn des Speichelflusses ein, beginnt meist am Kopf und breitet sich nach und nach über den ganzen Körper aus, nicht selten unter intensivem Kältegefühl, so dass die Kranken mit den Zähnen klappern. Die Dauer dieser Schweissabsonderung ist nach 0,02 Grm. (= 5,0 Grm. Folia Jaborandi) 1 Stunde, wenn die Kranken ausser Bett bleiben, im Bett 2 bis 3 Stunden. Nach Versuchen an den Pfoten der Katzen wirkt Pilocarpin in dieser Weise schweisserregend sowohl durch periphere Reizung der von Luchsinger nachgewiesenen Schweissfasern, wie auch durch Reizung des Schweisscentrums im Rückenmark (Luchsinger, Naurowcki, Marmé). Sehr häufig kann man bei Menschen Hautröthung als Folge des Pilocarpins beobachten.

Der Gewichtsverlust nach einer 2—3stündigen reichlichen Speichel- und Schweissbildung beträgt im Durchschnitt 2 Kgrm., kann aber bis auf 4 Kgrm. ansteigen; der Verlust durch Haut und Lungen allein kann zwischen 350—930 Grm. betragen (Lewin). Dass in Folge dessen der Stoffwechsel mächtig angeregt wird, versteht sich fast von selbst.

Ferner vermehren kleine Pilocarpingaben nach den eingehenden Untersuchungen Robin's, Marmé's, Lewin's u. s. w. folgende weitere Absonderungen:

der Ohrenschmalzdrüsen bei Katzen;

der Thränendrüsen, durch Reizung sowohl der peripherischen wie der centralen Thränennervenapparate;

der Nasenschleimhaut, in den meisten Fällen allerdings unbedeutend;

der Bronchialschleimhaut, und zwar in sehr reichlicher Weise bei kräftigen Thieren; der Schleim hat eine sehr dünne seröse Beschaffenheit und wird so massenhaft abgesondert, dass Erscheinungen eines Lungenödems auftreten können. Bei sehr schwachen, hinfälligen Thieren

blieb nicht nur die Vermehrung des Bronchialschleims, sondern auch des Schweisses aus.

Die Milchabsonderung wird, wenn überhaupt, nur sehr unsicher und unbedeutend vermehrt, nach Röhrig nur durch Steigerung des Blutdrucks.

Die Harnsecretion und -Excretion wird durch kleinere Gaben ebenfalls gesteigert, allerdings in beschränkterem Maasse, als die meisten anderen Secrete. Durch grössere Gaben wird die Secretion zwar nicht aufgehoben, wohl aber die Excretion erschwert, bezw. verhindert.

Die Darmdrüsenabsonderungen werden durch grössere Gaben sehr gesteigert; ebenso die Peristaltik des Darms; in Folge dessen treten nicht nur einfache, sondern selbst wasserreiche Darmentleerungen ein. Bei Menschen dagegen sah Lewin und andere Aerzte bei den gewöhnlichen Gaben (0,01) keine besonders auffallende Veränderung der Darmfunction, ja es schien Lewin sogar öfter eine leichte Verstopfung als das Gegentheil einzutreten.

Eine Vermehrung der Magensaft-, keine der Gallenabsonderung auf Jaborandiverabreichung bei Magenfistelhunden wird von Pilicier angegeben. Eine Alteration des Appetits konnte Lewin bei Menschen nie beobachten; alle Kranken hatten zur gewöhnlichen Zeit einen guten Appetit; doch tritt ziemlich häufig Uebelkeit und Erbrechen unmittelbar nach Pilocarpineinspritzung ein, nicht in Folge zuviel verschluckten Speichels, sondern in Folge einer Erregung der Magenvagusäste; doch ist der Appetit auch in diesen Fällen sehr bald wieder da.

Auf Menstruation wurde bis jetzt noch kein besonderer Einfluss beobachtet.

Alle durch Pilocarpin vermehrten Absonderungen, auch die die des Nasenschleims, werden durch Atropin sistirt.

Dass Pilocarpin das Wachsthum der Haare fördere, wird von Schmitz angegeben.

Die Athmung wird nicht beeinträchtigt.

Der Puls steigt im Anfang um 10—25 Schläge in der Minute und wird gleichzeitig voller, umfangreicher, höher und bisweilen selbst deutlich dicrotisch (Leyden); nur sehr selten wird er enger und gespannter; im Laufe von 1—2 Stunden kehrt er wieder zur Norm zurück. Nach Langley soll das Pilocarpinum nitricum Gerrard's den Vagus nur bei Kaltblütern primär erregen, den der Warmblüter aber und schliesslich auch den der Kaltblüter lähmen; trotz der Vaguslähmung trete aber bei Warmblütern keine Beschleunigung der Herzthätigkeit ein Bei Hunden fand Leyden nach kleinen Gaben Vermehrung der Pulsfrequenz und geringes Sinken des Blutdrucks, nach stärkeren Gaben Verminderung der Frequenz und mässiges Steigen des Drucks, bei noch grösseren wieder Sinken des Drucks und Pulsverlangsamung.

Die Vermehrung der Pulsfrequenz stamme von Reizung der Vagusendigungen im Herzen; der Herzmuskel selbst werde nicht angegriffen.

Die Temperatur steigt während des Froststadiums um 0,5 bis 1,0° (Weber) und fällt während der Schweissecretion durchschnittlich um 0,2° (Ringer, Lewin); auch bei Fiebernden hat man öfters Temperaturabfall beobachtet.

Die subcutanen Einspritzungen mit diesem Mitttel sind vollständig schmerzlos und haben auch keine unangenehme Nachwirkung.

Bei lange dauernden Pilocarpinkuren klagen die meisten Kranken über ein zunehmendes Gefühl von Schwäche und Mattigkeit; es zeigt sich oft Blässe der Haut, Herzschwäche, Schlafsucht und auch hier und da schwerer Collapsus (Lewin).

Therapeutische Anwendung.

Die Jaborandiblätter selbst haben nur eine ganz vorübergehende Bedeutung für die Therapie gehabt; allerdings traten die betreffenden Wirkungen auch bei ihrer Anwendung hervor, aber öfters zugleich mit so unangenehmen Nebenerscheinungen, dass ihr Gebrauch zuweilen selbst gefährlich wurde.

Anders scheint es mit dem zuerst von Weber in die Praxis eingeführten Pilocarpin zu stehen. Zwar kann auch bei ihm namentlich bei längerem Gebrauch Erbrechen und Collapsus eintreten, doch ist dies seltener, so dass seine therapeutische Verwendbarkeit dadurch nicht erheblich beeinträchtigt wird.

Indicirt erscheint Pilocarpin von vornherein da, wo man einen Heilerfolg von der Hervorrufung einer starken Speichel- oder Schweisssecretion erwarten kann. In fast allen Fällen dieser Verwendung genügt es nur einer symptomatischen Anzeige, hat keine unmittelbare Einwirkung auf die pathologischen Zustände selbst. Da man kaum jemals einen künstlich hervorgerufenen Speichelfluss als therapeutische Aufgabe zu erstreben hat (höchstens bei Parotitis könnte dies einmal der Fall sein, und Leyden berichtet über einen derartig günstig verlaufenen Fall), so werden als Heilgebiet für Pilocarpin insbesondere die Krankheitszustände bleiben, bei welchen das diaphoretische Verfahren nützlich ist. Dies sind vor Allem die Hydropsien. In der That haben Bardenhewer, Curschmann, Leyden, wir selbst u. v. A. günstige Erfolge dabei gesehen.

In erster Linie handelt es sich um die von Nierenerkrankungen abhängigen hydropischen Ansammlungen. Natürlich kann nur ein symptomatischer Erfolg, keine Einwirkung auf den Grundprocess erwartet werden; jedoch kann unter Umständen, wenn eine hochgradige Verminderung der Harnabsonderung oder selbst Anurie besteht, das Mittel durch die Anregung starker Schweissecretion lebensrettend wirken, während zugleich bei acuten

Nephritisformen der Grundprocess mittlerweile sich zurückbilden kann. Die meisten Beobachter geben an, keine vermehrte Diurese gesehen zu haben; Leyden sah nach wenigen Tagen auch eine solche folgen, wir selbst ebenso und sogar ohne vermehrte Schweisssecretion; jedoch erscheint es fraglich, ob dieselbe unmittelbar als Pilocarpinwirkung aufgefasst werden muss. — Neuerdings sind einzelne Fälle berichtet, wonach die Injectionen bei urämischen Krämpfen rasch Schweisssecretion und das Aufhören jener bewirkten (Bögehold). Auch bei der Eclampsia parturientium haben verschiedene Beobachter eine gute Wirkung gesehen; allerdings spricht sich Sänger dahin aus, dass man das Pilocarpin nur ganz zu Anfang nach den ersten Anfällen und so lange noch kein Coma eingetreten sei, geben solle, weil sonst sehr leicht äusserst bedrohliche Erscheinungen seitens des Athmungsapparates auftreten können.

Auch bei den Oedemen, welche von Herzerkrankungen abhängen, kann man nach Leyden — und nach eigenen Erfahrungen schliessen wir uns dem an — Pilocarpin vorsichtig versuchen, namentlich da die üblichen diaphoretischen Verfahren, wenn Digitalis im Stiche gelassen, in diesen Fällen mindestens ebenso grosse Nachtheile und Gefahren in sich schliessen wie Pilocarpin und ausserdem ihre Ausführbarkeit zuweilen möglich ist; Kahler u. A. warnen hier freilich vor dem Mittel. Dagegen dürfte ein kachektischer Hydrops nur ganz ausnahmsweise einmal zu einer Pilocarpinbehandlung Veranlassung geben. — Unter Umständen kann das Mittel auch zur Schweisserzeugung bei acutem Muskelrheumatismus verwendet werden; ferner zur Beförderung der Aufsaugung pleuritischer Exsudate, obwohl wir selbst hierbei keine zuverlässigen Erfolge zu verzeichnen haben.

Bei Diphtherie ist P. in den letzten Jahren vielfach versucht worden. Die Mittheilungen stehen sich ziemlich schroff gegenüber: von den Einen gerühmt, erklären Andere das Mittel nicht nur für unwirksam, sondern bei Kindern sogar für bedenklich. Jedenfalls geht so viel hervor aus dem bis jetzt vorhandenen Material, dass ein zuverlässiger Nutzen nicht zu erwarten ist.

In den letzten Jahren ist Pilocarpin auch in der geburtshülflichen Praxis vielfach versucht worden. Abgesehen von der bereits erwähnten Eclampsia parturientium hat man es gegeben: 1) in der Schwangerschaft zur Einleitung der Frühgeburt, 2) während des Kreissens und 3) post partum zur Anregung der Wehenthätigkeit. Den positiven Mittheilungen steht eine Anzahl negativer gegenüber. Da demnach das Thatsächliche selbst noch einer sorgfältigen Sicherstellung bedarf, glauben wir zur Zeit von einem geaueren Eingehen auf diese Indicationen im Einzelnen absehen zu dürfen. — Für noch andere Zustände (diaphoretische Syphilisbehandlung, Diabetes, Keuchhusten u. s. w.) ist bis jetzt ein Vorzug nicht nachgewiesen. Auch bezüglich der pupillenverengernden Wirkung wird das Mittel vom Physostigmin entschieden übertroffen; doch rühmt es Weber bei Glaskörpertrübungen nach Irido-Chorioiditis.

Dosirung und Präparate. ○ 1. Folia Jaborandi, am besten für die Therapie zu vermeiden; im Infus von 5,0 : 150—200,0.

○ 2. Pilocarpinum hydrochloricum, in Lösung, entweder innerlich oder zweckmässiger unter die Haut gespritzt, pro dosi 0,01—0,03 (ad 0,03 pro dosi! ad 0,06 pro die!).

Muscarin und Amanita muscaria.

Der Fliegenschwamm (Amanita muscaria) enthält zwei Basen: das stark giftige Muscarin und das physiologisch unwirksame Amanitin.

Das freie Muscarin $N \begin{cases} (CH_3)_3 \\ C_2H_3O_2 \\ OH \end{cases}$ ist abgesehen von der Anzahl der H-atome isomer mit dem Betaïn (Oxyneurin), liefert beim Erhitzen eine flüchtige Base, das Trimethylamin, und ist demnach eine Trimethylammoniumbase, von der sich, wie von dem Betaïn, das Cholin oder Hydroxaethylentrimethylammonium nur dadurch unterscheidet, dass es in der Aethylgruppe ein Atom O weniger enthält. Die aus Thier- und Pflanzenbestandtheilen gewonnenen, als Cholin, Neurin oder Sinkalin bezeichneten Basen, ferner die aus dem Fliegenschwamm gewonnene zweite Base Amanitin und die synthetisch dargestellte Hydroxaethylenammoniumbase (das synthetische Cholin) sind identisch, haben die Formel $N \begin{cases} (CH_3)_3 \\ CH_2 - CH_2 . OH \\ OH \end{cases}$ und liefern alle bei der Oxydation das künstliche Muscarin, welches zweifellos mit dem aus Fliegenschwamm gewonnenen identisch ist. Wie das Muscarin aus dem Cholin und dem Amanitin durch Oxydation gewonnen werden kann, so lässt es sich auch durch Reduction in letztere zurückverwandeln.

Es haben aber nicht allein die sauerstoffhaltigen (Muscarin), sondern auch einzelne sauerstofffreie Trimethylammoniumbasen z. B. das Isoamyltrimethylammoniumchlorid und das Valeryltrimethylammoniumchlorid ähnliche Wirkungen auf den thierischen Organismus.

Physiologische Wirkung.

Die physiologischen Wirkungen des Muscarin sind denen des Physostigmin und Pilocarpin ähnlich, aber nicht identisch.

Die Erscheinungen der Fliegenschwammvergiftung sind die des Muscarin. Menschen, welche Fliegenschwämme genossen haben, werden zuerst von heftigen Leibschmerzen, Erbrechen und Durchfall befallen; hierauf beginnen Rauscherscheinungen, die sich bis zu Tobsuchtanfällen steigern; die alten nordischen Berserkeranfälle glaubt man jetzt von dem Essen solcher Schwämme ableiten zu dürfen. Endlich werden die Vergifteten betäubt; Athmung, Puls werden immer schwächer, bis der Tod oder allmälige Wiederherstellung eintritt.

Von reinem Muscarin genügen schon 0,005 Grm., um beim Menschen schwere Erscheinungen hervorzurufen, 0,003—0,01 Grm., um Katzen zu tödten.

Aufnahme und Ausscheidung. Das Muscarin wird sehr leicht resorbirt, im Körper nicht zerstört, sondern im Harn als solches wieder ausgeschieden.

Die Beeinflussung der Organe und Functionen können wir kurz fassen, weil die hauptsächlichsten Verhältnisse schon beim Physostigmin ausführlich erörtert wurden; wir heben deshalb hier mehr die Punkte hervor, in denen sich Muscarin vom Physostigmin unterscheidet.

Die Gehirnwirkung des Muscarins steht entschieden der

des Alkohols, indischen Hanfs näher, als die des Physostigmins; es ist daher sowohl wegen der erregenden wie betäubenden Eigenschaften der Fliegenschwamm, ähnlich wie diese, bei manchen ostasiatischen Völkerschaften zu einem Genussmittel erhoben worden. Es ist richtig, dass in den bei uns beobachteten Fällen mehr die Erscheinungen der Uebelkeit, des Erbrechens in den Vordergrund treten; allein auch eine zum ersten Male gerauchte Cigarre, ein erstes Glas Alkohol erzeugt Uebelkeit und Erbrechen, und die guten und angenehmen Wirkungen auf das Nervensystem treten erst nach öfterer Wiederholung ein; ähnlich mag es sich mit dem Muscarin und Fliegenschwamm verhalten, obwohl wir damit keineswegs sagen wollen, letztere Mittel seien in Bezug auf den Genuss etwa dem Alkohol gleichzusetzen.

Bei Thieren werden die etwa vorhandenen Störungen der Gehirn- und Rückenmarksthätigkeit in Folge der vorwaltenden heftigen Athmungs-, Kreislaufs- und Unterleibsstörungen nicht wahrgenommen; schliesst man aber die letzteren durch vorher gereichtes Atropin aus, dann zeigt sich bei Fröschen Lähmung der willkürlichen Bewegungen, während die Centren der Reflexthätigkeit und der Athmung nicht alterirt zu werden scheinen.

Die peripheren motorischen Nerven und die quergestreiften Muskeln werden nicht beeinflusst.

Im Auge wird ähnlich wie durch Physostigmin die Pupille verengt und Accommodationskrampf hervorgerufen mit folgenden Unterschieden: 1) Während das Physostigmin am leichtesten auf die Pupille und erst bei grösseren Gaben auf die Accommodation wirkt, erhöht Muscarin am leichtesten und schnellsten den Brechzustand des Auges, contrahirt aber nur sehr unsicher, bei manchen Personen gar nicht, die Pupille; wenn aber, dann dauert die Pupillenverengerung länger, wie bei jenem. 2) Während Physostigmin in erster Linie eine erhöhte Leistungsfähigkeit und erst in stärkeren Gaben einen wirklichen Krampf des Ciliarmuskels hervorruft, tritt nach Muscarin umgekehrt zuerst der Spasmus und erst bei dessen allmäligem Nachlass erhöhte Leistungsfähigkeit ein (Krenchel). Die Abnahme des Accommodationskrampfes beim M. dauert ungefähr doppelt so lang, wie die Zunahme.

Wie wir nach Physostigmin, so hat beim Muscarin nach dem Verengerungsstadium der Pupille Krenchel eine Erweiterung derselben eintreten sehen.

Bei einer gewissen Dosirung kann man nach gleichzeitiger Einbringung des Atropin und Muscarin einen Accommodationskrampf mit erweiterter Pupille zu Stande bringen, etwas grössere Mengen Atropin heben die Muscarinaugenwirkung auf und bewirken Mydriase und Accommodationslähmung.

Die Athmung wird durch Muscarin wie durch Physostigmin zu erst beschleunigt, später verlangsamt und endlich gelähmt.

Das Herz bleibt bei Fröschen schon nach 0,0001 Grm. diastolisch stille stehen; dieser Stillstand kann $^1/_2$ Stunde lang andauern; macht man eine Herzreizung, so erfolgen immer ein oder mehrere kräftige Systolen; Schmiedeberg und Koppe nehmen an, dass dies die Folge eines gereizten Zustandes der Herzhemmungsapparate sei.

Bei Warmblütern (Hunden) fanden v. Basch und Weinzweig ein Stadium 1) des Herzstillstandes in der Dauer von 20—30 Sec., sodann 2) der Pulsverlangsamung, 3) der Arhythmie und 4) der Wiederkehr. Im Stadium der Verlangsamung haben selbst starke Reizungen der Vagi nicht den geringsten Einfluss auf die Zahl der Herzschläge; dies geschieht erst wieder in den 2 letzten Stadien. Dagegen erweist sich während der Wirkungslosigkeit der Vagusreizung die Reizung des Accelerans von ausgeprägtem Erfolge begleitet. Es werden demnach durch das Muscarin jene Herzapparate, welche die Reize aufnehmen und ausgeben (Ganglien oder Muskel) der Art verändert, dass die Herzcontraction aufhört oder seltener wird. Die Contractionsfähigkeit des Herzens bleibt dabei unversehrt. Ferner wird durch M. zeitweilig die Functionsfähigkeit jener Apparate aufgehoben, durch deren Vermittelung die Vagusreizung am normalen Herzen Stillstand oder Verlangsamung setzt; jene Apparate aber, durch deren Vermittelung die Acceleransreizung die Herzschläge häufiger macht, bleiben ununterbrochen functionsfähig.

Der Blutdruck sinkt zuerst, um später wieder zu steigen. Die peripheren Gefässe erweitern sich.

Die Verdauungswerkzeuge werden wie durch Physostigmin beeinflusst; es entsteht Speichelfluss; die Ursache des Erbrechens und der Durchfälle liegt wie bei diesem in einem Darmtetanus. Galle, Pancreassaft wird vermehrt abgeschieden. Die Secretion der Thränen-, Speichel-, Schleimdrüsen und der Leber ist bedeutend vermehrt, die Urinabscheidung umgekehrt sehr vermindert (Prévost).

Der Muscarintod tritt entweder durch endliche Herz- oder Athmungslähmung ein.

Die Wirkungen des Muscarin auf Auge, Herz, Darm, Speicheldrüsen u. s. w. werden durch Atropin aufgehoben; ein umgekehrtes Verhalten findet nicht statt.

Therapeutische Anwendung.

Therapeutisch ist Muscarin noch nicht verwerthet worden; vorläufig liegt auch wenigstens für die praktische Augenheilkunde (nach Krenchel) keine Veranlassung dazu vor, da bei den betreffenden Indicationen Physostigmin bessere Dienste leistet. Donders hat gemeint, dass man es vielleicht für die Bestimmung der Linsenkrümmung bei contrahirtem Zustande des Ciliarmuskels und erweiterter Pupille anwenden könne.

Bei der Dosirung würde man von den physiologischen Versuchen ausgehen müssen.

Behandlung der Muscarinvergiftung. Diese kommt, allerdings nicht durch reines Muscarin, sondern durch den dasselbe enthaltenen Pilz, öfters vor. Erste Aufgabe ist natürlich — vorausgesetzt, dass nicht spontan starkes Erbrechen und Durchfall eingetreten ist — die Entleerung des Magens durch Brechmittel, bezw. die Magenpumpe, und weiterhin des Darms durch ölige Abführmittel. Sind die von der Resorption abhängigen Erscheinungen eingetreten, so wird man im Anschluss an die Thierversuche das physiologische Gegengift, nämlich Atropin, in vorsichtiger Dosirung subcutan eingespritzt, anwenden müssen. Weiterhin wäre dann eine symptomatische Behandlung je nach dèn Erscheinungen des einzelnen Falles erforderlich.

Das Alkaloid des Tabaks.

Nicotin.

Nicotin $C_{10}H_{14}N_2$, eine sauerstofffreie zweisäurige Pflanzenbase, ist eine anfangs farblose, später durch theilweise Zersetzung sich bräunende Flüssigkeit von alkalischer Reaction und betäubendem Tabaksgeruch, die ebenso wie ihre Salze in Wasser leicht löslich ist.

Es ist einer der hauptwirksamen Bestandtheile in den Blättern und Samen verschiedener Tabaksarten (Nicotiana Tabacum, rustica, macrophylla); am wenigsten Nicotin (2 pCt.) findet sich in den dem menschlichen Geschmack mehr zusagenden und daher feiner genannten Tabaken, z. B. aus der Havanna; in den schlechten Sorten findet man zwischen 4—8 pCt.: doch sind diese Bestimmungen wahrscheinlich etwas zu hoch gegriffen

Physiologische Wirkung.

Das Nicotin gehört zu den stärksten Giften und steht der Blausäure hinsichtlich der kleinen, zur Tödtung von Menschen und Thieren nöthigen Gaben, sehr nahe. Kleine Thiere, z. B. Vögel, sterben schon durch das Einathmen unwägbarer Mengen, die von einem vor den Schnabel gehaltenen Tropfen abdunsten. Kaninchen, Katzen, Hunde sterben schon nach 0,05 Grm., Menschen wahrscheinlich von nicht viel grösseren Mengen, da schon 0,003 Grm. schwere Vergiftungserscheinungen hervorrufen.

Hinsichtlich der Qualität der Wirkung steht es der Gruppe des Physostigmin sehr nahe.

Aufnahme und Schicksale des Nicotin im Organismus. Nicotin wird durch die unverletzte Haut resorbirt (Roehrig), sehr schnell durch alle Schleimhäute, so dass bei tödtlichen Gaben der Tod schon 20—30 Secunden nach dem Einnehmen auftreten kann.

Im Körper wird es nicht zerstört, sondern in allen Organen (Magen, Darm, Blut, Leber, Milz, Nieren, Gehirn) und in allen Ausscheidungen (Harn, Speichel) als solches wieder angetroffen

(Dragendorff); auch soll es der Verwesung der mit ihm vergifteten Thiere lange widerstehen (Melsens).

Allgemeine Erscheinungen. Bei Fröschen zeigt sich nach nicht zu grossen Mengen Unruhe, bisweilen Schmerzäusserung, sehr bald eine heftige Aufregung, auf welche sehr rasch ein wie bewusstloses Verhalten folgt, in welchem heftige klonische Krämpfe, sodann Unbeweglichkeit, dann eine höchst charakteristische Haltung der Füsse (Vorderfüsse wie zum Gebet zusammengepresst oder längs des Körpers angedrückt, Oberschenkel im rechten Winkel zur Längsaxe, Unterschenkel vollständig gebeugt) eintritt. Auf dieses Stadium, in welchem der Kopf eingezogen, wie geduckt, Pupillen und Nickhaut auf Reize nicht mehr reagiren, die willkürlichen Bewegungen und die Athmung aufgehoben sind, erfolgen flimmernde Muskelzuckungen, bedeutende Herabsetzung der Reflexerregbarkeit auf Hautreize, dann Erschlaffung der gesammten Muskulatur und allgemeine Lähmung. Das Herz schlägt meist nach dem Tode eine Zeit lang fort.

Bei kleinen Warmblütern, z. B. kleinen Vögeln tritt schon nach verhältnissmässig kleinen Gaben der Tod in wenigen Augenblicken in Folge allgemeiner Lähmung ein; auf etwas kleinere Gaben tritt Hinfälligkeit, sodann Schlagen der Flügel, tetanische Steifheit der Beine, Schwerathmigkeit und der Tod ein.

Grössere Warmblüter, Hunde, Katzen sinken nach sehr grossen tödtlichen Gaben ebenfalls schon nach 20—30 Secunden ohne Krampf gelähmt und todt nieder; bei grossen, nicht unmittelbar tödtlichen Gaben stossen sie zuerst Schmerzlaute aus, werden aber bald bewusstlos, verfallen dann in gewaltige Krämpfe, indem tonische mit klonischen Zuckungen abwechseln und nach kleinen Pausen immer von Neuem auftreten, bis der Tod entweder in einem Einathmungstetanus durch Erstickung, oder durch allgemeine Lähmung eintritt. — Auch bei kleinen nicht tödtlichen Gaben treten Krämpfe und auf diese hochgradige Schwäche, so dass die Thiere nicht mehr stehen können, und nur sehr langsam wieder Erholung und Rückkehr zur Gesundheit auf.

Bei Menschen wirken schon kleine Gaben von 0,001—0,003 Grm. Nicotin sehr giftig und langdauernd. Dworzak und Heinrich (unter Schroff's Leitung) schildern die hierauf eintretenden Erscheinungen wie folgt: zuerst Brennen auf der Zunge, Kratzen im Schlund und Speichelfluss; hierauf Kopfschmerz, Schwindel, Schläfrigkeit, undeutliches Sehen und Hören; ungemeines Schwächegefühl und Ohnmachten; erschwerte und beklommene Athmung; Gesicht blass, Züge entstellt, Eiskälte der Hände und Füsse; Uebelkeit, Erbrechen, Abgang von Blähungen, heftiger Stuhldrang; Zittern der Extremitäten und Schütteln des ganzen Körpers, klonische Krämpfe, namentlich der Athemmuskeln; in Folge dessen die Athmung schwer und beengt; jeder Athemzug aus kurzen, rasch aufeinanderfolgenden Stössen bestehend, so dass

die Luft nur stossweise in und aus den Lungen gleichsam herausgeschüttelt wurde. Dieser schreckliche Zustand dauerte drei volle Tage und versetzte die kühnen Versuchsansteller in eine trostlose Stimmung. — Sehr grosse tödtliche Gaben wirken ganz ähnlich wie bei den übrigen Warmblütern.

Ungemein kleine, ganz unschädliche Gaben Nicotin scheinen die geistigen und körperlichen Kräfte und die Reflexerregbarkeit zu steigern, den Appetit zu mindern und die Darmbewegungen anzuregen.

Wenn man mit kleinen Nicotingaben beginnt, kann man den Organismus auch der Thiere (Kaninchen, Anrep) an immer grössere Gaben gewöhnen. Giebt man dagegen Fröschen und Kaninchen einmal eine grosse Nicotingabe, so verhalten sich dieselben einige Tage lang ganz anders gegen wiederholte Nicotinvergiftungen, als normale, noch nicht vergiftete Thiere; obwohl sie sich nach der ersten Vergiftung gänzlich erholt zu haben scheinen und in ihrem ganzen Wesen sich in nichts von normalen Thieren unterscheiden, so treten nach einer zweiten gleichgrossen Nicotingabe einige Vergiftungserscheinungen, die bei einer erstmaligen Vergiftung immer da sind, z. B. die Krämpfe und die flimmernden Muskelzuckungen, nicht mehr ein, wohl aber Athemstillstand, Verlust der willkürlichen Bewegungen, allgemeine Lähmung; ferner hat die zweite Gabe eine stärkere Wirkung bei Fröschen auf das Herz, bei Warmblütern auf das Athemcentrum. Die Ursache dieses Verhaltens liegt wahrscheinlich darin, dass trotz des normalen Aussehens der Thiere die vom Nicotin hauptsächlich ergriffenen Organe doch noch nicht ganz normal geworden sind, dass das Herz der Frösche und das Athemcentrum der Kaninchen noch in einem Schwächezustand geblieben sind, und eine nochmalige Gabe die zurückgebliebene Schwäche steigert; dass das Krampfcentrum durch die erste Gabe ebenfalls so geschwächt ist, dass eine zweite Gabe nicht mehr stark genug ist, dasselbe in Erregung zu versetzen; wenn die zweite Gabe 3—4 Mal grösser gegriffen wird, wie die erste, dann können wieder Krämpfe auftreten, allerdings schwächer wie das erste Mal (Anrep).

Einwirkung des Nicotins auf die einzelnen Organe. Nach dem vorliegenden Material scheint die Wirkung des Nicotins ebenso, wie die der anderen Alkaloide, eine direct auf die Nervensubstanz gerichtete zu sein; jedenfalls können die Störungen nicht auf Blutveränderungen zurückgeführt werden. Die dunkelrothe Farbe des Blutes ist nur von den Athmungsstörungen abhängig. Wenn bei directer Zumischung des Nicotin zum Blute die Blutkörperchen rasch zerstört werden, ist daran nur die starke Alkalicität des Giftes schuld.

Gehirn. Dass Nicotin in sehr kleinen Gaben den Ablauf der seelischen Vorgänge erleichtert, zu geistigen Arbeiten aufgelegter macht, den Schlaf abhält, darf man wohl aus den Wirkun-

gen des Tabaks erschliessen, obwohl directe Versuche mit reinem Nicotin in allerkleinsten Gaben noch nicht vorliegen. Bei etwas grösseren Gaben zeigen Warm- wie Kaltblüter zuerst deutliche Erregungserscheinungen in den Gehirnfunctionen, um allerdings sehr bald in das Gegentheil, in Lähmung des Gehirns und Bewusstlosigkeit zu verfallen.

Rückenmark. Freusberg behauptet mit Recht, dass kleine Gaben Nicotin zuerst alle Theile des Rückenmarks und namentlich auch der reflexvermittelnden Apparate erregen; man darf nur nicht sich dadurch irreführen lassen, dass der Frosch, so lange er im Tetanus liegt, auf sensible Reize nicht mehr weiter reagirt. Besonders belehrend und wichtig in dieser Frage sind die Freusberg'schen Versuche an geköpften und absterbenden Fröschen; wenn dieselben 24 Stunden nach der Köpfung fast ganz reflexlos geworden waren und einzig nach Cornealreizen mit Schluss der Lider reagirten, konnte man sie mit Nicotin gleichsam neu beleben, so dass etwa 1 Stunde nach der Einspritzung des Giftes die sensible Hautreizung wieder von ganz ausgiebigen Reflexbewegungen prompt beantwortet wurde. Diese Wiederbelebung des Rückenmarks blieb 1—3 Tage lang bestehen; auf rasch folgende Reizungen ermüdete dasselbe zwar bald, um sich jedoch in Kurzem wieder zu erholen. Die Leichen der nicotinisirten Frösche behielten auffallend lange ein frisches Aussehen, und ganz helle missfarbige Frösche bekamen eine dunkelglänzende Haut wieder. — Nach Anrep haben die starken flimmernden Muskelzuckungen, wie man sie stets nach Nicotinvergiftung bei Fröschen auftreten sieht, einen vorwiegend centralen Ursprung.

Diese Erregung des Rückenmarks steigert sich bis zu tonischen und klonischen Krämpfen, welche auch nach Köpfung genau in derselben charakteristischen Weise (Freusberg) fortbestehen oder (je nachdem) entstehen und durch künstliche Athmung nicht zum Schweigen gebracht werden. Letzteres und ihr Vorkommen bei Kaltblütern lehrt, dass sie von Kreislaufsstörungen unabhängig sind (Uspensky).

Dieser Erregung folgt, rascher wie nach der durch Strychnin bedingten, eine Unempfindlichkeit des Rückenmarks gegen directe und Reflexreize und totale Lähmung.

Das Verhalten der peripheren Nerven hat man bei Kaltblütern genauer untersucht. Die intramusculären Endigungen der motorischen Nerven werden zuerst erregt (daher auch nach Abtrennung vom Rückenmark schwache flimmernde Muskelzuckungen auftreten), später gelähmt, während ihre Stämme die elektromotorischen Eigenschaften lange beibehalten (Rosenthal). Von Erregung des N. oculomotorius scheint auch die stets bei Nicotin zu beobachtende Verengerung der Pupille abzuhängen. Die sensiblen

Nerven werden früher, viel stärker und dauernder beeinflusst, als die motorischen (Anrep).

Die directe Muskelreizbarkeit bleibt lange erhalten. Die Vorderfüsse der Frösche verfallen stets in einen kataleptischen Zustand und werden 20—45 Minuten lang steif, wachsartig; sie behalten dann jede beliebige Lage, die man ihnen giebt, bei, bis man sie ändert, Alles in Folge einer Veränderung der Muskelsubstanz selbst (Anrep).

Die Athmung wird zuerst erregt, häufiger, keuchend, zischend, bis zu tetanischem Inspirations- und Glottiskrampf, auch nach Durchschneidung der Halsvagi; endlich verlangsamt und gelähmt, höchst wahrscheinlich durch Erregung und Lähmung des respiratorischen Centrums im verlängerten Mark.

Die Kreislaufsorgane werden in folgender Weise beeinflusst.

Das Froschherz schlägt nach kleinen Gaben (0,0001 Grm.) immer langsamer und bleibt endlich in Diastole still stehen durch Reizung seiner Hemmungsapparate; nach einiger Zeit folgt auf dieses erste Stadium ein zweites, in welchem die Hemmungsapparate gelähmt werden, so dass das Herz wieder regelmässig, aber etwas schwächer zu schlagen beginnt. Die zweite Wirkung ist daher ähnlich der des Atropins, nur mit dem Unterschied, dass auf Nicotin spätere Sinusreizung und Muscarinvergiftung dennoch Herzstillstände bewirkt, was nach Atropinvergiftung nicht mehr möglich ist. Man hat daraus geschlossen, dass die Angriffspunkte des Nicotin und Atropin in den Herzhemmungsapparaten nicht die gleichen sein können, und nimmt an, dass Nicotin seine lähmende Wirkung nur auf ein zwischen dem Stamm des Vagus und den eigentlichen hemmenden Nervencentren im Herzen gelegenes hypothetisches Verbindungsstück erstrecke, während Atropin die eigentlichen Hemmungscentren lähme.

Bei Warmblütern wird ebenfalls zuerst in Folge von Vagusreizung die Herzthätigkeit verlangsamt, sodann, nachdem die Vagi gelähmt sind, wieder beschleunigt, zum dritten und letzten abermals verlangsamt, wenn endlich auch die Erregbarkeit der motorischen Herzapparate geschwächt wird. — Der Blutdruck sinkt, so lange die Vaguserregung dauert, sodann steigt er, um endlich wieder zu fallen.

Die Gefässe, wenigstens der Haut der Extremitäten, zeigen gegen Nicotin ein ähnliches Verhalten, wie gegen Atropin oder gegen Kohlensäure, nämlich sie erweitern sich in Folge Reizung ihrer erweiternden Nerverfasern (Ostroumoff).

Die Temperatur an der Körperoberfläche steigt nach Ostroumoff, nach Andern sinkt sie und geht nur während der Krämpfe vorübergehend etwas in die Höhe.

Verdauungswege. Kleinste Mengen vermehren reflectorisch die Speichelabsonderung, setzen das Hungergefühl herab

und verstärken und beschleunigen die Darmbewegungen. Spritzt man nur ein Minimum in die V. jugularis, so wird der Darm vom Magen bis zum Rectum, namentlich stark der Dünndarm fast oder ganz bis zum Verschwinden des Lumens contrahirt; die Darmgase und der Koth werden mit grosser Schnelligkeit gegen den After zu geschleudert und es tritt eine Art Darmtetanus ein, der weder durch Vagusdurchschneidung, noch durch Compression der Abdominalaorta Verringerung erfährt und wobei der Splanchnicus seine Hemmungswirkung nicht auszuüben vermag (Nasse); gleichzeitig mit diesem Tetanus erblasst der Darm. Dann kommt ein Stadium der Ruhe mit wieder eintretender Gefässfüllung und zum Schluss wieder eine stürmische Peristaltik. Je grösser die Nicotingabe, um so schneller und intensiver tritt diese Wirkung ein (Nasse, v. Basch und Oser). Der Darmtetanus wird von einer heftigen Erregung der Darmganglien (Nasse), die spätere stürmische Peristaltik von Erregung eines im Rückenmark gelegenen Darmbewegungscentrums abgeleitet, da sie auch nach abgebundener Aorta eintritt, wenn nur das Gift durch die Carotis gegen das Gehirn und Rückenmark gespritzt wird (v. Basch).

Auch Blase und Gebärmutter sollen Contractionen zeigen (Nasse).

Nicotin selbst kommt nicht zur arzneilichen Verwendung.

Tabak.

Der Gebrauch des Tabaks als Genussmittel, in verschiedenen Formen zum Rauchen, Schnupfen und Kauen, hat sich seit dem Jahre 1560 fast über die ganze Erde verbreitet (5,600,000 Morgen Landes werden mit Tabak bebaut), was unmöglich nur Folge menschlicher Nachahmungssucht, sondern vielmehr auf seinen physiologischen Wirkungen begründet ist.

Die Hauptwirkung des Tabaks sowohl beim Schnupf- und Kau-, wie auch beim Rauchtabak muss entschieden auf Rechnung des in den Tabaksblättern enthaltenen und oben ausführlich abgehandelten flüchtigen Nicotin bezogen werden; doch kommt vielleicht auch noch das Nicotianin $C_{23}H_{32}N_2O_3$, ein indifferenter, tabaksartig riechender, bitter schmeckender, sehr flüchtiger Stoff in Betracht, welcher rein gegeben Niesreiz, Kopfweh, Uebelkeit und Erbrechen bewirkt, möglicherweise aber nichts Anderes als eine Verbindung von Nicotin mit einer flüchtigen Säure ist (Herbstädt, Landerer, Buchner); ferner sind noch in Betracht zu ziehen eine grosse Reihe von sehr stark wirkenden Stoffen, welche sich erst bei der Präparation, beim Brennen z. B. der Cigarren entwickeln.

Im Tabaksrauch wird von Vohl und Eulenberg das Vorkommen von Nicotin zwar abgeleugnet, von Heubel aber auf Grund

von Nachuntersuchungen behauptet; das reine Nicotin werde allerdings schon bei nicht sehr hohen Temperaturgraden zersetzt, z. B. schon beim einfachen Eindampfen zur Trockne; allein in den Tabaksblättern sei das Nicotin hauptsächlich als ein stabileres Salz vorhanden, und dieses Nicotinsalz büsse in der Hitze nur wenig von seiner Wirksamkeit ein. Wie dem auch sein möge, jedenfalls bilden sich beim Rauchen des Tabaks eine Menge flüchtiger Basen, welche mit Ausnahme des Ammoniak sämmtlich Pyridinbasen sind, also Pyridin C_5H_5N, Picolin C_6H_7N, Lutidin C_7H_9N, Collidin $C_8H_{11}N$, und nach Vohl und Eulenberg ähnlich, aber schwächer wie Nicotin Pupillenverengerung, Krämpfe u. s. w. bewirken. Ausserdem wurde im Tabaksrauch noch nachgewiesen: Cyanwasserstoff, Schwefelwasserstoff, Kohlenoxyd, Sumpfgas neben Stickstoff und Sauerstoff, in geringen und sehr wechselnden Mengen. Die Thatsache, dass man sehr starken Tabak zu Cigarren verwenden kann, den man aus Pfeifen kaum rauchen könnte, erklärt sich aus dem reichlichen Auftreten des höchst flüchtigen und betäubenden Pyridin bei unvollkommeneren Verbrennungsprocessen, also beim Pfeifenrauchen; während bei dem Brand guter, weisse Asche liefernder Cigarren wenig Pyridin und mehr schwächer wirkendes Collidin sich bildet.

Die physiologischen Wirkungen des Rauchens hängen demnach ab von den oben erwähnten Bestandtheilen des Rauches und dem z. B. beim Halten der Cigarren im Mund aus diesen ausgesaugten Safte, der natürlich, wie auch der Suder in den Pfeifen, viel nicotinreicher und giftiger ist wie der Rauch.

Die ersten Rauchversuche ziehen gewöhnlich ziemlich heftige Vergiftungserscheinungen nach sich, die genau dieselben sind, wie wir sie beim Nicotin aus den Selbstversuchen von Dworzak und Heinrich geschildert haben. Bald aber gewöhnt man sich immer mehr daran, und nun treten die angenehmen und nützlichen Wirkungen auf, welche dieses Genussmittel so rasch bei der gesammten Menschheit einführten: behagliche Geistes- und Gemüthsstimmung, grössere Lust und Ausdauer in geistigen und körperlichen Arbeiten. Namentlich zeigt sich bei Gewohnheitsrauchern, dass beim Aussetzen dieses Genusses ihre Stimmung sehr getrübt und ihre Arbeitskraft herabgesetzt wird. Nicht ohne Grund hat man in unseren Feldzügen die Soldaten ausgiebig mit Rauchtabak versorgt, weil man wohl merkte, dass man beim Rauchen grössere Strapazen unter geringerem Nahrungsbedürfniss und mit grösserer Lust und Eifer erträgt. Die Gründe für diese Wirkung sind aus der Gehirn- und Rückenmarkswirkung kleinster Nicotingaben einzusehen.

Durch Fortsetzung des Genusses kann es der Mensch zum ungestraften Ertragen grosser Mengen bringen; doch existirt auch hier eine Grenze, jenseits welcher Abnahme des Appetits, Magenkatarrh, chronischer Rachen- und Kehlkopfkatarrh, chronische

Bindehautentzündung, ferner in selteneren Fällen Herzklopfen und Delirium cordis, Gliederzittern, hypochondrische Stimmung, psychische Reizbarkeit eintritt. Nach Hirschberg existirt auch eine Tabaksamblyopie; es entwickelt sich als sehr charakteristische, immer doppelseitige Sehstörung ein scharf abgrenzbares, paracentrisches Skotom, welches den Fixirpunkt einschliesst und von hier als liegendes Oval über den Mariotte'schen Fleck hinausreicht; das Skotom für Weiss ist immer nur ein relatives, niemals ein absolutes; die Sehschärfe sinkt daher auf $^1/_3$—$^1/_{30}$ der normalen; nie tritt Amaurose ein; die Pupille erscheint anfangs normal, später in der maculösen Hälfte leicht verfärbt.

Todesfälle durch Rauchen sind wenig bekannt: der eines jungen Mannes durch seine 2 ersten gerauchten Pfeifen, die von zwei jungen Männern durch 17, bezw. 18 ohne Unterbrechung gerauchte Pfeifen.

Im *Schnupftabak* sind nach Schlösing 2 pCt., nach Vohl und Eulenberg nur 0,03—0,06 pCt.; diese Schwankungen sind durch die verschiedene Präparation und durch die Verfälschungen erklärlich. Bei der gewöhnlichen Art, den Schnupftabak in die Nase zu stopfen, entstehen fast nur örtliche Wirkungen: vermehrte Absonderung von Nasenschleim, heftiges Niesen, Abstumpfung des Geruchs, und da immer Schnupftabak in den Rachen, die Speiseröhre und den Magen kommt, bisweilen Rachen- und Magenkatarrh. Würde er allerdings in grösseren Mengen innerlich dem Magen direct einverleibt, dann würden die Erscheinungen der Nicotinvergiftung auftreten; in der That hat man nach 2—4 Grm. in dieser Weise genossenen Schnupftabaks den Tod eintreten sehen.

Das *Tabakskauen* hat verschiedene Folgen, je nachdem man die Tabaksblätter selbst, z. B. eine Cigarre oder den sogen. Kautabak kaut. Im ersteren Falle treten schwere Erscheinungen auf; man hat den Nicotintod nach dem Kauen einer halben Cigarre auftreten sehen. Der sog. Kautabak dagegen ist durch die Präparation und die Vermischung mit ungiftigen anderen Pflanzen von viel geringerer Giftigkeit und bedingt zunächst Mund- und Magenkatarrh. Ob die bei manchen Tabakskauern beobachtete Willensschwäche, geistige Verstimmung auf diese Gewohnheit bezogen werden soll, können wir nicht entscheiden.

Diätetische und arzneiliche Verwendung des Tabak.

Welche Einwirkungen auf das Nervensystem den Tabak zu einem allgemein verbreiteten Genussmittel gemacht haben, ist vorstehend besprochen worden. Dass dasselbe entbehrt werden kann, bedarf keines weiteren Wortes; ebenwenig wollen wir mit den Gegnern desselben über die Aesthetik des Kauens, Schnupfens und selbst des Cigarrenrauchens rechten. Nur das müssen wir betonen, dass der *mässige* Gebrauch, wie die alltägliche Beob-

achtung lehrt, ohne jeden Schaden fortgeführt werden kann; denn die Symptome der chronischen Vergiftung kommen nur ganz ausnahmsweise bei einer individuellen Idiosynkrasie schon nach sehr mässigem Genuss zur Entwicklung, sonst meist erst bei unmässigem Verbrauch.

Dagegen bedürfen hier diejenigen Zustände einer Erwähnung, welche den Tabakgenuss verbieten. Dies sind in erster Reihe alle acuten und chronischen catarrhalischen und entzündlichen Affectionen der Mundhöhle und des Rachens, ebenso unseres Erachtens auch die dyspeptischen Zustände und Magenkatarrhe. Ferner ist das Rauchen bei Conjunctivitis und anderen Augenentzündungen zu untersagen, da es, namentlich in geschlossenen Räumen, selbst Bindehautkatarrhe veranlasst. Viele Erörterungen hat die Frage hervorgerufen, wie das Verhältniss des Rauchens zu Lungenaffectionen sei. Unserer Meinung nach kann dasselbe nur ausnahmsweise und indirect Katarrhe veranlassen, indem ein chronischer Pharynxkatarrh weiter abwärts kriecht. Dennoch ist das Rauchen bei allen Affectionen des Respirationsapparates zu verbieten, und zwar aus dem sehr naheliegenden Grunde, dass bei denselben unter allen Umständen zuerst für gute und reine Athemluft zu sorgen ist. Herzkranke müssten jedenfalls den Tabakgenuss sofort aufgeben, wenn sie — was eben nicht immer der Fall ist — Palpitationen danach verspüren. Wie es bei neuropathischen Zuständen zu halten sei, darüber scheint uns ein allgemeines Urtheil zur Zeit nicht möglich.

Die arzneiliche Verwendung des Tabaks ist sehr unbedeutend und ohne Nachtheil wohl ganz zu entbehren.

Am häufigsten ist er früher bei Darmeinklemmungen gebraucht, inneren sowohl wie äusseren; heut sind die Tabaksklystiere ziemlich allgemein verlassen, weil der Erfolg viel zu unsicher ist bei der gleichzeitigen Gefahr leicht eintretender Vergiftung. Empfohlen ist er auch bei chronischer Obstipation (ohne genaue Individualisirung der Formen); es scheint in der That der Fall zu sein, dass das Tabakrauchen des Morgens bei manchen Individuen regelmässigen Stuhlgang zur Folge hat — weiter wird man ihn kaum noch medicamentös bei Verstopfung verwerthen.

Der Nutzen des Tabaks bei Glottiskrampf, bei „Asthma bronchiale", bei Keuchhusten ist nicht bewährt; ebensowenig bei nervösem Singultus.

Dosirung. Folia Nicotianae, innerlich im Infus zu 0,02—0,15 pro dosi; als Clysma hat man entweder den Tabakrauch angewendet oder ein Infus von 0,5 bis 1,0 : 120—200.

Behandlung der Nicotinvergiftung. Ist die acute Vergiftung vom Magen aus erfolgt, so muss Entleerung desselben bewirkt werden, am besten durch die Magenpumpe; empfehlenswerth ist auch die Darreichung von Tannin. Die von der Resorption abhängigen Erscheinungen erfordern eine symptoma-

tische Behandlung, welche den Collapsus, die Respirationsstörungen u. s. w. berücksichtigt.

Für die Behandlung sämmtlicher vom chronischen Tabaksgenuss abhängigen krankhaften Erscheinungen ist das erste Erforderniss und gewöhnlich zugleich ausreichendes Heilmittel die Verzichtleistung auf den Tabak.

Indischer Tabak von **Herba Lobeliae inflatae** (Lobeliaceae) verdient sowohl wegen unserer gänzlichen Unbekanntschaft mit seinem wirksamen Princip und mit seinen physiologischen Wirkungen, als auch wegen seines sehr fraglichen Nutzens bei starker Giftigkeit vorläufig keine nähere Berücksichtigung.

Die Empfehlungen der Lobelia beschränken sich jetzt auf ihre Anwendung bei Lungenaffectionen, als Expectorans und als angeblich erfolgreiches Mittel bei sogenannten „asthmatischen Anfällen" und „krampfhaftem" Husten. Englische und amerikanische, auch einige deutsche Aerzte berichten, einen entschiedenen palliativen Nutzen bei allen Formen von Dyspnoe und quälendem Husten gesehen zu haben, wenn dieselben „nervöser Natur" waren, nicht bedingt durch anatomische Erkrankungen des Respirationsapparates. Selbst in Fällen noch, wo diese Erscheinungen secundär bei anderen Zuständen (Herzkrankheiten, chronischem Bronchialkatarrh u. s. w.) erschienen, soll Lobelia die Heftigkeit der Hustenanfälle, das starke Oppressionsgefühl verringert haben. Andere Beobachter haben diesen Erfolg nicht bestätigen können; jedenfalls steht kein entschiedener und zuverlässiger Nutzen zu erwarten.

Dosirung und Präparate. 1. Herba Lobeliae zu 0,05—0,15 pro dosi (2,0 pro die) in Pulvern, Infus, Decoct.

2. Tinctura Lobeliae zu 5—30 Tropfen pro dosi (ad 1,0 pro dosi! ad 5,0 pro die!).

Die Alkaloide des Curare, Conium, Cynoglossum und die Alkylderivate vieler Alkaloide.

Eine gleichartige Wirkung auf den thierischen Organismus, besonders charakterisirt durch die auf kleinste Mengen eintretende Lähmung der Muskelendigungen der motorischen Nerven bei erhaltener Reizbarkeit der Muskelsubstanz selbst, haben folgende Alkaloide und die Alkylderivate vieler anderer Alkaloide: Das aus verschiedenen Strychnos- und Cocculusarten stammende Alkaloid des Curarepfeilgiftes, das Curarin; das aus dem Schirling dargestellte Coniin und Conydrin ($C_8H_{17}NO$); die noch nicht näher bekannten Bestandtheile mehrerer Borragineen, des Cynoglossum officinale (Cynoglossin), Anchusa officinalis und Echium vulgare; ein Spaltungsproduct des Narcotin, das Cotarnin ($C_{12}H_{13}NO_3 + H_2O$); ferner höchst merkwürdigerweise die Alkylderivate vieler Alkaloide, d. i. Alkaloide, in denen H durch ein Aethyl-, Methyl-, Amylradical vertreten ist: Methyldelphinin, -strychnin, -brucin, -atropin, -chinidin, -chinin, -cinchonin, -veratrin, -nicotin, Aethylstrychnin, -brucin, -nicotin, Amyl-

cinchonin, -veratrin; endlich auch Ammoniumbasen der einfachen Kohlenwasserstoffe, z. B. Tetramethylammoniumjodid. Hermann und V. Meyer haben auch in manchen Bieren eine curareartig wirkende Substanz gefunden, ohne erfahren zu können, von welchem bei der Bierbereitung verwendeten pflanzlichen Stoff dieselbe abstammt.

Am intensivsten und in allerkleinsten Gaben (0,000005 Grm.) wirkt in obiger Beziehung das Curarin, welches wir daher am ausführlichsten betrachten; ausser dem Curarin hat nur noch das Coniin eine, wenn auch geringe therapeutische Anwendung gefunden.

Curarin und Curare.

Unter dem Namen Curare (oder Worara, Urari) versteht man die aus verschiedenen Strychnos-, Cocculus-, Paullinia (?) -Arten gewonnenen Pfeilgifte südamerikanischer Volksstämme, die entweder in Pflanzenschalen (Calebassen) oder in irdenen Töpfen (Topfcurare) zu uns kommen und braune, harzartige, sehr unreine Massen von grosser Verschiedenheit in der Stärke der Wirkung darstellen Man muss es daher vor der Verwendung immer erst auf die Stärke seiner Wirkung an Fröschen prüfen. Auch ein und dasselbe Präparat ändert seine Wirkungsstärke im Lauf der Zeit wesentlich, namentlich durch das Auftreten von massenhaften Pilzwucherungen (Braun).

Curarin, von Preyer zuerst dargestellt, hat nach Th. Sachs die Formel $C_{18}H_{35}N$. Das im Handel unter dem Namen Curarin vorkommende Präparat ist sehr oft unrein, ja in einigen Fällen etwas ganz anderes z. B phosphorsaurer Kalk.

Physiologische Wirkung.

Das Curare wirkt auf Frösche und Warmblüter in ziemlich gleicher Weise giftig ein, wenn es unter die Haut oder unmittelbar in's Blut gespritzt wird. Bei Einverleibung in den Magen braucht man aber, um gleiches zu bewirken, sehr grosse Gaben; kleinere Mengen wirken vom Magen aus deshalb nicht giftig, weil jede kleine Menge des Curare unmittelbar nach Resorption in das Blut durch die Nieren wieder ausgeschieden wird, und die langsamere Resorption von den Schleimhäuten das Blut nicht auf den zur Wirkung nöthigen Giftgehalt bringen kann; nach Unterbindung der Nierenarterien tritt auch vom Magen aus rasche Vergiftung ein (Bernard, Hermann). Warum trotz der raschen Curareausscheidung die Giftwirkung, wenn sie bei subcutaner Einspritzung eingetreten ist, doch sehr lange dauert, ist unbekannt; Hermann führt dies darauf zurück, dass die einmal eingetretene Veränderung der Nervenenden zu ihrer Wiederherstellung viel Zeit brauche, auch wenn das Gift längst aus dem Körper geschwunden sei; es fehlt aber noch der sichere Nachweis dieser vollständigen Ausscheidung, so dass wir mit demselben Recht annehmen können, das einmal von der Nervenendsubstanz gebundene Curare löse sich nur höchst langsam aus dieser Verbindung.

Je niederer die Thierart, desto langsamer tritt die Curarewirkung auf die motorischen Nerven ein; bei Fischen wirkt Curare zuerst lähmend auf die Centralorgane der willkürlichen Bewegung und der Athmung; wenn diese längst gelähmt sind, findet noch Reflexbewegung statt, und erst sehr spät werden die motorischen Nervenenden gelähmt; Fische, die auch ausser dem Wasser leben können, z. B. Aale, werden ausserhalb des Wassers durch Curare nicht stärker beeinflusst, als wenn man ihnen im Wasser die Einspritzung macht; es kann deshalb der Wirkungsunterschied zwischen Fischen und anderen ausser dem Wasser lebenden Thieren nicht etwa allein in einer schnellen Ausscheidung des Giftes durch die vom Wasser bespülten Kiemen liegen. Bei den elektrischen Rochen tritt die Lähmung der elektrischen Nerven noch später, als die der motorischen Nerven ein. Bei Schnecken, Seesternen, Holothurien findet nur eine Lähmung des Centralorgans der willkürlichen Bewegung statt, nicht der motorischen Nervenenden; da letztere Thiere keine quergestreifte, sondern nur glatte Muskeln besitzen, so scheint als Gesetz aufgestellt werden zu dürfen, dass Curare sowohl bei den höheren wie bei den niederen Thieren hauptsächlich nur diejenigen Nerven angreift, welche zu den quergestreiften Muskeln gehen (Steiner). Bei directer Einspritzung ins Blut wird auch bei Fröschen zuerst und auffallend schnell das Centralorgan der willkürlichen Bewegung gelähmt, lange vor Lähmung der motorischen Nervenenden (Kölliker).

Aufnahme und Ausscheidung. Wie bereits erwähnt, geschieht die Aufnahme des Curare durch die Schleimhäute so langsam, dass man Curarewunden ohne Gefahr aussaugen kann und nur enorme Gaben zu Vergiftung führen, und dass man lange glaubte, Curare sei bei innerlicher Verabreichung gar kein Gift. Die Ausscheidung erfolgt durch den Harn; deshalb kann man mit dem Harn curarisirter Thiere andere Thiere neuerdings curarisiren.

Wir schildern nur die Erscheinungen bei Fröschen und Warmblütern; die Differenzen bei niedereren Thieren haben wir oben angegeben.

Auf sehr kleine (0,01—0,05 Grm.) Curaregaben wurde bei Menschen von Preyer u. A. Blutandrang nach dem Kopf, heftiger, kurzdauernder Kopfschmerz, Müdigkeit und Trägheit zu Bewegungen und bedeutende Vermehrung der Speichel-, Thränen-, Schweiss-, Harn- und Nasenschleimabsonderung, Zucker im Harn, kräftigerer und schnellerer Puls und schnellere Athmung, Steigerung der Körpertemperatur wahrgenommen; auf grössere Gaben (0,1 Grm.) beobachtete Voisin und Liouville bei Menschen Schüttelfrost, Vermehrung der schwächeren Herzschläge, erhöhte Temperatur, verstärkte Ausscheidungen, Angst und Sehstörungen, Läh-

mung der unteren Extremitäten, heftiges Kopfweh bei vollständig erhaltenem Bewusstsein und Empfindung.

Frösche wie Warmblüter sinken einige Zeit nach Einspritzung unter die Haut wie ermüdet auf die Unterlage, machen noch einige Zeit lang vergebliche Versuche, sich aufzurichten, bleiben endlich bewegungslos und ohne Athmung liegen und können jetzt durch nichts mehr, selbst nicht durch die heftigsten Schmerzen zu einer willkürlichen oder Muskelbewegung gebracht werden. Bei Warmblütern sammelt sich jetzt in Folge der Athmungslähmung Kohlensäure im Blute an und diese, nicht das Curare, lähmt schliesslich das Herz und vernichtet das Leben. Frösche dagegen, welche auch ohne Athmung und ohne Lungen hinreichend Sauerstoff durch die Haut aufnehmen können, behalten ihren Herzschlag noch tagelang fort und können schliesslich ohne jede Kunsthülfe allmälig wieder ganz gesund werden.

Einwirkung auf die Organe und Functionen der Frösche und Warmblüter. Die erste, schon bei ausserordentlich kleinen Gaben auftretende und wichtigste Aenderung durch Curare erleiden die Enden der motorischen Nerven in den quergestreiften Muskeln; diese werden vollständig gelähmt, während sowohl motorischen Nervenstämme, wie die Centralorgane im Rückenmark und Gehirn, und ebenso die Substanz der quergestreiften Muskeln selbst erregbar bleibt; diese für die Lehre von der Muskelirritabilität ausserordentlich wichtige Thatsache ist zuerst von Kölliker, später von Bernard und Funke erkannt und durch eine grosse Reihe von Versuchen erwiesen worden. Unterbindet man bei einem Frosch eine Extremitätenarterie und injicirt man das Gift in den Rumpf, so bleibt die aus dem Blutstrom ausgeschaltete Extremität sowohl willkürlich wie reflectorisch beweglich, wenigstens so lange, als nicht das Curare durch Diffusion auch in die aus dem Blutstrom ausgeschaltete Extremität gelangt ist. Dass aber nur die letzten motorischen Nervenendigungen und nicht der Nervenstamm gelähmt ist, geht schon daraus hervor, dass bei letzterem die elektromotorischen Wirkungen nicht nur nicht geschwächt, sondern sogar verstärkt werden (Funke, Röber); ferner dass von einem in Curarelösung gelegten Nervenstück nach wie vor der zugehörige Muskel in Zuckung versetzt werden kann. Es bleibt somit, da auch der Muskel selbst direct reizbar bleibt (siehe später) als einziger Angriffspunkt des Curare das letzte Ende des motorischen Nerven an und in der Muskelfaser.

Die sensiblen Nerven und Nervenenden, das Rückenmark und Gehirn leiden bei den gewöhnlichen Giftgaben, welche die motorischen Nervenendigungen total lähmen, in keiner Weise, wie schon daraus hervorgeht, dass auf sensible Hautreize an vergifteten Körperstellen im unvergifteten, aus dem Kreislauf geschalteten Bein Reflexbewegungen auftreten, und dass letzteres

auch noch willkürlich bewegt wird, was alles nicht geschehen könnte, wenn die sensiblen Nervenenden, oder die Leitung zum und vom Gehirn, die motorischen und reflectorischen Centralorgane gelähmt worden wären. Es muss deshalb als sehr wahrscheinlich angenommen werden, dass curarisirte Kalt- und Warmblüter, letztere, wenn ihnen künstlich Luft eingeblasen wird, wenigstens eine Zeit lang die volle Empfindung aller an ihrem Körper vorgenommenen Eingriffe bewahren. Allerdings aber müssen wir v. Bezold und Lange, deren Versuche an Fröschen wir selbst prüften, beistimmen, dass doch auch die sensiblen, reflexvermittelnden Apparate im Rückenmark eine Veränderung erfahren, indem zuerst die Reflexe sogar beschleunigt und bald tetanisch, endlich aber immer mehr herabgestimmt werden, um schliesslich ganz auszubleiben. Für die Hautendigungen der sensiblen Nerven glaubt Lange ebenfalls eine schliessliche Herabsetzung der Erregbarkeit wahrscheinlich machen zu können; wir erachten aber die gegebenen Beweise für unzureichend.

Die quergestreiften Muskeln bleiben, wie bereits erwähnt, erregbar, die der Kaltblüter zwar etwas weniger leicht erregbar auf faradische Reize, als nicht vergiftete Muskeln (G. Rosenthal), ohne dass diese Thatsache jedoch zu Ungunsten des Curaremuskels ausgelegt werden dürfte; denn die Leistungsfähigkeit des letzteren ist nicht allein nicht geringer (Kölliker und Pelikan), sondern die Ermüdung innerhalb langer Zuckungsreihen geht sogar langsamer, die Erholung rascher und besser vor sich, wie beim normalen Muskel (Funke); und auch bei Warmblütern tritt nach kleinsten Curaregaben zuerst eine Erhöhung und schnellerer Ablauf der Muskelzuckungen auf (Rossbach); ob dies von einem stärkeren Blutreichthum des Curaremuskels herrührt (Röber), oder von einer directen erregenden Einwirkung des Curare auf diejenigen Muskelnervenapparate, welche es schliesslich lähmt, ist noch fraglich. Dass die Muskelsubstanz selbst von Curare nicht angegriffen wird, beweisen auch unsere (Rossbach und v. Anrep) Beobachtungen, dass der lebende Muskel keine Elasticitätsänderungen durch Curarin erleidet.

Die Beschränkung der Wirkung kleinster Curaregaben auf die motorischen Nervenendigungen, das Nichtergriffensein anderer wichtiger Organe erklärt auf die einfachste Weise, warum die willkürlichen Athmungs- und Reflexbewegungen des Körpers vollständig aufhören bei unversehrtem Herzschlag und unversehrter Gefässinnervirung (Gefässreflexe finden in den leichteren Vergiftungsgraden statt), und warum die Kaltblüter von selbst zum Leben zurückkehren und die Warmblüter am Leben erhalten werden, wenn man nur die Athmung künstlich unterhält.

Die Lähmung der vasomotorischen Nervenendigungen in den Gefässen und Erweiterung der Blutgefässe tritt erst nach weit grösseren Gaben ein, als zur Lähmung der Muskelnerven

nöthig sind (Bidder); schliesslich allerdings werden sie ebenfalls gelähmt, der Blutdruck fällt und jetzt kann auch directe Reizung der Gefässnerven keine Verengerung mehr bewirken; um dieselbe Zeit bringt ferner Sympathicusreizung keine Pupillenerweiterung mehr zu Stande (Kölliker).

Für die Vermehrung aller Ausscheidungen und den Zucker im Harn (namentlich bei Warmblütern, welche durch künstliche Athmung am Leben erhalten werden) fehlt eine sichere Erklärung; beim Mangel eingehenderer Versuche leitet man sie vorläufig von einem durch Lähmung der Gefässe bedingten stärkeren Blutreichthum der betreffenden Ausscheidungsorgane, die stärkere Speichelabsonderung auch von Erregung der secretorischen Drüsennerven ab.

Das Herz selbst wird lange Zeit wenig beeinflusst; nur die Vagusendigungen werden (aber sehr unsicher) gelähmt, so dass Pulsbeschleunigung eintritt; Vagusreizung bewirkt jetzt keine Verlangsamung des Herzschlags mehr, nur hier und da noch stärkere Beschleunigung, weil die beschleunigenden Vagusfasern nicht gelähmt werden (Wundt, Böhm). Die Kraft der Herzschläge nimmt erst nach den grössten Gaben etwas ab und das Herz ist immer das längst überlebende Organ.

Wie die Herz-, werden nach Curare auch die Darmbewegungen beschleunigt und verstärkt durch Splanchnicuslähmung.

Die Temperatur steigt nach kleinen Gaben stets an, wahrscheinlich wegen der psychischen Erregung und der Krämpfe; nach längerer Einwirkung sinkt sie ausnahmslos, und zwar wahrscheinlich, weil

der Stoffwechsel durch Curare in ganz erstaunlicher Weise herabgesetzt wird. Nach Röhrig und Zuntz sinkt der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureausscheidung bis auf einen kleinen Bruchtheil des normalen Werthes, auch bei ganz unangegriffenem Kreislauf. Dieselben nehmen daher an, dass nur die aufgehobene Innervirung der quergestreiften Muskeln als Ursache dieses bedeutenden Abfalls angesehen werden könne; der grösste Theil der Oxydationsprocesse in den Muskeln werde nur durch deren Innervation angeregt und müsse daher durch Curare in Wegfall kommen; auch die Wärmeregulation, welche wahrscheinlich in erster Linie bedingt sei durch beständige schwache, mit der Temperaturdifferenz zwischen Thierkörper und Umgebung wachsende reflectorische Erregung der motorischen Nerven, werde durch Curare auf ein Minimum reducirt.

Der Curaretod ist bei Warmblütern Folge der Athmungslähmung und ein reiner Erstickungstod; die kurz vor dem Tode auftretenden Krämpfe sind ein Zeichen allmäliger Rückkehr der Erregbarkeit der motorischen Muskelnervenendigungen, in Folge dessen die durch die Kohlensäure auf das Rückenmark gesetzten

Erregungen wieder Muskelzuckungen (Erstickungskrämpfe) bewirken können.

Therapeutische Anwendung.

Die Anwendung des Curare zu Heilzwecken ist bis jetzt eine sehr beschränkte gewesen, soweit auch die Kenntnisse über seine physiologischen Wirkungen geführt sind. Am meisten ist es beim Tetanus empfohlen, dem traumatischen und sog. rheumatischen; die bisher vorliegenden Erfahrungen ermuntern aber nicht besonders zu weiteren Versuchen. Empfohlen ist es ferner, mit Rücksicht auf Thierexperimente und einzelne Fälle beim Menschen, beim toxischen Strychnintetanus (vergl. in dieser Beziehung die Behandlung der Strychninvergiftung). — Eine hohe Bedeutung würde aber dem Curare zukommen, wenn sich durch weitere Erfahrungen die neuerliche Mittheilung Offenberg's bestätigte, welcher einen ausgebildeten Fall der bis jetzt für absolut tödtlich geltenden Lyssa humana durch Curare heilte. Höchst bemerkenswerth ist die Grösse der von Offenberg gegebenen Dosen: er injicirte innerhalb 4 Stunden in 7 Injectionen 0,19 Curare in 5procentiger Lösung, und als 30 Stunden später die Krämpfe wieder drohten, noch einmal 0,03 Curare. Indessen wird die Richtigkeit der Diagnose in O.'s Fall angezweifelt, und einige neueste Mittheilungen (z. B. Penzoldt) können allerdings von einem mildernden Einfluss des Curare auf die Schlund- und Athmungskrämpfe berichten, aber leider nicht von einer Heilung, trotzdem noch grössere Dosen gegeben wurden als von O. Kunze berichtet günstige Erfolge bei einer Anzahl von Epileptikern, welche er mit subcutanen Curareeinspritzungen behandelte, und zählt C. sogar zu den wirksamsten Mitteln bei E. Wir selbst haben bei verschiedenen Kranken leider gar keinen Einfluss auf die Wiederkehr der Anfälle beobachtet, trotzdem wir ein im physiologischen Laboratorium geprüftes Präparat anwandten.

Dosirung. O * Curare wird endermatisch angewendet: von einer 1procentigen wässerigen Lösung jedesmal 10 Tropfen; oder subcutan injicirt, von 0,03 bis 0,05 pro dosi beginnend (nach Voisin und Liouville); nach Kunze: 0,5 C. auf 5,0 Aq. dest. mit 1 Tropfen Acid muriat., davon etwa 8 Tropfen alle 5—6 Tage injicirt. — Curarin ist bisher kaum verwendet.

Behandlung der Curarevergiftung. Diese Vergiftung dürfte bei uns kaum jemals ausser in einem physiologischen Laboratorium zur Beobachtung gelangen. Wäre die Einführung des Giftes in den Magen erfolgt, so würde man für Erbrechen zu sorgen haben. Bei dem Eindringen desselben in eine Hautwunde muss, wenn möglich, oberhalb abgeschnürt und nur zeitweilig die Ligatur gelöst werden, damit nur kleine Giftmengen aufgenommen und die jedesmal eintretenden Erscheinungen überwunden werden können. Bei drohenden asphyktischen Symptomen ist die künstliche Athmung lebensrettend.

Coniin $C_{16}H_{15}N$, das flüssige, wasserhelle, in Wasser wenig lösliche, giftige sauerstofffreie Alkaloid des Schirlings (Hb. Conii maculati s. Cicutae). Es steht chemisch dem Piperidin (S. 532) sehr nahe.

Physiologische Wirkung. Das stark widrig riechende und brennend kratzend schmeckende Coniin lähmt, wie Curare, die motorischen Nervenendigungen im Muskel, den Muskel selbst reizbar lassend (Kölliker); erst später werden die motorischen Centren im Gehirn und Rückenmark gelähmt (Damourette). In Folge der motorischen Lähmung, welche auch das Gebiet der Athmung ergreift, tritt Erstickungstod ein, bei Kaltblütern ohne, bei Warmblütern bisweilen unter Erstickungskrämpfen (H. Schulz). Das Herz, dessen Vagusendigungen nach Böhm gelähmt werden, ist das am längsten lebende Organ.

Oertlich lähmt Coniin die sensiblen Nervenendigungen, so dass Salben u. s. w. an den eingeriebenen Stellen Unempfindlichkeit hervorrufen.

Coniin steht sonach hinsichtlich seiner physiologischen Wirkungen in der Mitte zwischen Nicotin und Curarin.

Die Behandlung der Coniinvergiftung ist genau dieselbe wie beim Curarin; künstliche Athmung wirkt wie bei diesem aus den dort entwickelten Gründen lebensrettend.

Therapeutische Anwendung. Ehedem abwechselnd empfohlen und verworfen, ist Conium seit längerer Zeit wieder aus dem Gebrauch geschwunden und hat sich auch trotz warmer Empfehler in den letzten Jahren (z. B. Murawjew) nicht mehr eingebürgert. — Eine unbefangene Beobachtung lehrt allerdings, dass das C. keinen Vorzug vor anderen Mitteln hat, die weniger heftig wirken; ausserdem zersetzt sich das Coniin sehr leicht, und die getrockneten Pflanzentheile sind oft ganz unwirksam. Wir können deshalb die Aufzählung der einzelnen Krankheiten übergehen und heben nur hervor, dass es auch in neuerer Zeit noch, wie früher schon, am meisten gerühmt wurde bei scrophulöser Ophthalmie. Während man ehedem jede Aeusserungsweise der sog. erethischen Scrophulose mit Coniumpräparaten behandelte, beschränkt man sich neuerdings auf die Augenentzündung, und zwar wendet man das Mittel innerlich wie äusserlich an. Zu erwähnen ist dann nur noch die Darreichung bei Neuralgien (Nega, Murawjew); will man es einmal bei denselben versuchen — obgleich wir viel bewährtere Mittel haben — so muss man es wenigstens, W. Reil's Erfahrungen zufolge, bei den neuralgischen Affectionen Anämischer und Chlorotischer vermeiden. — Beim Keuchhusten leistet es noch weniger als selbst Atropin.

Kürzlich hat H. Schulz nach seinen experimentellen Beobachtungen das Coniinum hydrobromatum zu versuchen empfohlen überall da, wo gegenwärtig das chemisch unzuverlässige Curare angewendet wird; ausserdem solle man es bei localisirten Spasmen versuchen. Klinische Erfahrungen fehlen bis jetzt.

Einigen Werth besitzt C. äusserlich angewendet als ein die Sensibilität herabsetzendes, schmerzstillendes Mittel. Zu diesem Zweck ist es theils bei Neuralgien, theils bei den verschiedenartigsten Tumoren (vom Krebs abwärts) bisweilen mit günstigem Erfolg gebraucht worden.

Dosirung und Präparate. *1. Coniinum, innerlich zu 0,0001—0,001 (ad 0,001 pro dosi! ad 0,003 pro die!) in Tropfen oder Mixturen, äusserlich in doppelt so starker Gabe zu Salben oder Linimenten zugesetzt. — O2. Herba Conii zu 0,05—0,3 pro dosi (ad 0,3 pro dosi! ad 2,0 pro die!) in Pulvern oder Pillen. Aeusserlich zu Cataplasmen oder als Infus (5,0—10,0 : 120,0—200,0) zu Fomenten, Injectionen. — *3. Extractum Conii, in Wasser löslich; in Pillen, Lösungen, zu 0,03—0,15 (ad 0,13 pro dosi! ad 0,6 pro die!). — *4. Emplastrum Conii, äusserlich als schmerzstillendes Mittel.

Spartein $C_{15}H_{12}N$, das flüchtige Alkaloid von Spartium scoparium, hat eine dem Coniin sehr nahe stehende physiologische Wirkung (J. Fick). — Therapeutisch findet es keine Verwendung.

Die tetanischen Alkaloide der Samen und Rinden verschiedener Strychnosarten, der Ignatiusbohnen und des Opium.

Die Alkaloide der Brechnüsse oder Krähenaugen (Nuces vomicae), d. h. der Samen von Strychnos nux vomica, der Rinden, dieses Baumes (Lignum colubrinum), und der Samen von Ignatia amara, Fabae St. Ignatii sind das Strychnin $C_{21}H_{22}N_2O_2$ und Brucin $C_{23}H_{26}N_2O_4 + 4H_2O$; das tetanische Alkaloid des Opium ist das Thebain[1]).

Dieselben haben eine qualitativ gleiche Wirkung, indem sie Starrkrampf (Tetanus) hervorrufen, ohne das Bewusstsein, direct wenigstens, zu lähmen. Man hat sie deshalb von jeher als tetanische Gifte zusammengefasst.

Die Intensität der Wirkung dieser tetanischen Gifte ist dagegen eine höchst verschiedene. Nach den genaueren Versuchen des jüngeren Falck übertrifft die Giftigkeit des Strychnin weitaus die aller übrigen; es wirkt 24 mal stärker, wie Thebain, 38 mal stärker, als Brucin, 49 mal stärker, als Laudanin, 85 mal stärker, als Codeïn, 340 mal stärker, als Hydrocotarnin; während die kleinste tödtliche Gabe des Strychninnitrats für ein 1 Kilogramm schweres Kaninchen bei 0,0006 Grm. liegt, braucht man zu derselben Endwirkung von Brucinnitrat 0,023 Grm. Und nicht blos die tödtliche Gabengrösse, sondern auch die Zeit bis zum Eintritt des Todes ist sehr verschieden; die niedrigste tödtliche Strychningabe tödtet 3 mal schneller, als die niedrigste tödtliche Brucingabe; diese Differenz ist, wie es scheint, nicht durch eine schnellere Resorptionsfähigkeit des Strychnin dem Brucin gegenüber bedingt, sondern dadurch, dass erst grössere absolute Mengen Brucin in das Blut aufgenommen sein müssen, bis eine Wirkung eintritt.

Mei der völligen Gleichheit der Wirkungsqualität aller dieser Alkaloide brauchen wir nur das Strychnin genauer kennen zu lernen, um so mehr, da nur dieses therapeutisch verwerthet wird. Die Anwendung der Mutterdroguen, die auch hier und da noch stattfindet, ist zu widerrathen, weil z. B. in verschiedenen Exemplaren derselben Brechnüsse der Strychningehalt enorm (um das Dreifache) variirt.

---

[1]) Vergl. S. 699.

Strychnin und Nux vomica.

Strychnin, $C_{21}H_{22}N_2O_2$, bildet farblose Prismen von sehr bitterem Geschmack, löst sich erst in 6500 Theilen kalten, 2500 Theilen heissen Wassers, reagirt in diesen Lösungen alkalisch und wird von heissem wässerigen Alkohol, Benzol und Chloroform leichter aufgenommen. Die krystallisirbaren Salze, z. B. das salpetersaure Strychnin $C_{21}H_{22}N_2O_2 . HNO_3$ lösen sich wenigstens in heissem Wasser reichlich.

In den Brechnüssen (Nux vomica) schwankt der Strychningehalt zwischen 0,2—0,5 pCt.

Physiologische Wirkung.

Strychnin ist für viele Thierklassen ein heftiges und immer dieselben Erscheinungen bedingendes Gift. Folgendes giebt eine Uebersicht der niedrigsten letalen Gaben für verschiedene Thiere bei Einspritzung unter die Haut:

Thierart,	Gewicht der Thiere in Gr.	Niedrigste letale Gabe in Milligrammen.	nach
Frosch	25	0,05	F. A. Falck
Maus	25	0,05	"
Kaninchen	1000	0,6	"
Hahn	380	0,76	"
Weissfisch	80	1,0	"
Katze	2080	1,6	"
Hund	3000	2,5	"
Taube	270	4,0	"
Mensch	70000	30,0	Husemann.

Frosch und Maus werden demnach durch die kleinsten fast verschwindenden Gaben getödtet und der Frosch dient daher, auch wegen der langen Dauer des tetanischen Stadiums, mit Recht als physiologisches Reagens auf die Anwesenheit von Strychnin. Hühnerartige Vögel vertragen oft ausserordentlich grosse Quantitäen des Giftes, wenn es in den Kropf einverleibt wird, wahrscheinlich wegen zu langsamer Resorption und man hat sie deshalb für immun gehalten (Leube); allein bei subcutaner Einspritzung unterliegen auch sie verhältnissmässig kleinen Gaben. Umgekehrt erliegen Kaninchen eher, wenn das Gift in den Magen, als wenn es unter die Haut gespritzt wird.

Der Frosch und die Maus sind aber nur insofern die durch kleinste Mengen Strychnins zu tödtenden, als sie auch ausserordentlich kleiner und leichter sind, wie die anderen Thiere. Würde man die niedrigste letale Gabe auf gleiche Gewichtssätze der verschiedenen Thiere berechnen, dann würde sich der Mensch als das empfindlichste, Hahn, Frosch als die unempfindlichsten Thiere zeigen, wie folgende, zum Theil von Falck berechnete Tabelle zeigt:

Niedrigste tödtliche Gabe in Milligrammen.	für 1 Kilogramm.
0,40	Mensch
0,60	Kaninchen
0,75	Katze
0,75	Hund
2,00	Hahn
2,10	Frosch

Während aber 1 Kilogramm Hahn bei Einspritzung unter die Haut durch 2 Milligramm getödtet wird, müssen, um dasselbe vom Kropf aus zu erzielen, 50 Milligramme in denselben gebracht werden.

Nur auf wirbellose Thiere wirkt Strychnin ganz unschädlich. Füllt man Krebsen den ganzen Verdauungscanal mit Strychninlösung an, so bleibt das Thier auch nach mehrmaliger Wiederholung der Einspritzung am Leben und erleidet nicht die geringste Steigerung der Reflexerregbarkeit. Grosse Wasserkäfer, die man mit stark strychnisirtem Froschfleisch sättigt und dazu noch in Wasser bringt, das mit Strychnin gesättigt ist, bleiben in ihrer Beweglichkeit und am Leben vollkommen unangetastet, auch wenn sie monatelang bei derselben Fütterung in dem gleichen Wasser verharren (Cl. Bernard, Walton).

Aufnahme und Ausscheidung. Das Strychnin wird von allen Schleimhäuten, ebenso vom Unterhautzellgewebe aus rasch in die Blutbahn aufgenommen, konnte sodann bis jetzt im Blut (nur sehr geringe Mengen), in der Medulla spinalis und oblongata und in dem Pons Varoli, und zwar nur in der grauen Substanz dieser Theile, am meisten in der Medulla oblongata (Gay), ferner in besonders starkem Maas in der Leber, Galle und Milz nachgewiesen werden. Die Ausscheidung des unveränderten Strychnins mit dem Harn (und Speichel) beginnt (bei Hunden) erst mehrere Tage nach der Vergiftung und braucht im Ganzen 2—3 Tage, bis alles Gift den Körper wieder verlassen hat (Dragendorff und Masing, Gay). Daher kommt es, wenn man Thieren und Menschen eine Zeit lang täglich ungefährliche Gaben giebt, dass sich diese kleinen Gaben in immer grösserer Menge anhäufen, bis schliesslich ein Punkt kommt, wo auf eine neuerdings gereichte, an und für sich auch wieder ganz unschädliche Gabe Starrkrampf eintritt; dieses merkwürdige cumulative Verhalten fordert zu grosser Vorsicht auf und verbietet, längere Zeit unausgesetzt Strychnin zu verabreichen. Diesem von den meisten Beobachtern aufgestellten Satz entgegen geben Leube und Rosenthal an, bei längerer Darreichung des Strychnins trete sogar Gewöhnung ein, und könnten immer grössere Gaben vertragen werden.

Man hat Versuche gemacht, wie lange in den Leichen mit 0,1 vergifteter Hunde das Strychnin sich noch nachweisen lasse und gefunden, dass zwar kein chemischer Nachweis mehr, wohl

aber der physiologische (bitterer Geschmack des Extracts und Tetanus bei Fröschen) sich noch machen liess, wenn die Thiere 330 Tage in der Erde begraben und gefault waren. Die physiologische Strychninwirkung trat am reinsten in den aus Leber und Milz bereiteten Extracten hervor (Ranke).

Da die Erscheinungen der Strychnin-Vergiftung bei allen Thierklassen wesentlich gleich sind, so schildern wir nur die beim Menschen beobachteten, besonders ausführlich die Wirkung kleinerer medicineller Gaben und ergänzen nur Einzelnes aus Versuchen an Thieren.

Strychnin hat einen sehr bitteren Geschmack, der noch bei 50000facher Verdünnung wahrgenommen wird.

Nach sehr kleinen mehrmals täglich gereichten Gaben von 0,001—0,003 Grm. will man ebenso wie beim Chinin eine Verbesserung des Appetits und der Verdauung wahrgenommen haben; aus den beim Chinin und den bitterschmeckenden Mitteln angegebenen Gründen können wir diesen Angaben keinen Glauben schenken. Sicher ist, dass eine Vermehrung der Speichelabsonderung eintritt und langer Gebrauch den Appetit wesentlich stört. Ausserdem wird bei langem Fortgebrauch noch angegeben, dass vermehrter Drang zum Harnlassen und endlich gesteigerte Empfindlichkeit gegen Sinneseindrücke, namentlich des Auges und Gehörs, und dadurch eine gewisse Unbehaglichheit eingetreten sei. Meschede fand nach Einspritzungen von 0,001—0,004 Grm. bei einem Menschen eine einschläfernde Wirkung, subjective Euphorie und Verbesserung der Stimmung.

Nach mittleren Gaben (0,005—0,01 Grm.) treten entweder allmälig, oder als Ausdruck cumulativer Wirkung plötzlich folgende Erscheinungen ein. Zuerst Steigerung der Empfindlichkeit zunächst des Tastsinns, so dass jede schwache Berührung stärker und nachhaltiger empfunden wird; Ameisenkriechen (Lichtenfels); sodann Hyperästhesie der Netzhaut; Hunde fliehen das Licht und suchen schattige Stellen auf (Falck); einmal wurde Grünsehen beobachtet (Hemenway); auch Alteration der Geruchsempfindung; wir finden bei Fröhlich die Angabe, dass nach Strychningenuss sonst als widrig empfundene Gerüche, z. B. die des Stinkasants, des Knoblauchs auf einmal als Wohlgerüche empfunden würden. Sodann kommt es zu einer allgemeinen unbehaglichen Stimmung, Unruhe, Angst. Endlich beginnt ein Gefühl von Spannung und Schwerbeweglichkeit in den Muskeln, namentlich des Thorax, erschwertes Schlingen; es fangen einzelne, bald sehr viele, namentlich Streckmuskeln an zu zucken, zu zittern; bei Paralytikern sogar zuerst in den gelähmten Theilen, manchmal scheinbar von selbst, häufig auf äussere schwache Reize. Diese Zuckungen treten namentlich nach jeder auch der leisesten Berührung auf, werden endlich mehr tetanisch, so dass Trismus, Opisthotonus, Steifheit der Extremitäten eintritt und die Athmung durch den

Krampf der Athmungsmuskeln nur mit Anstrengung geschieht, ja in den eigentlichen Krampfanfällen ganz aussetzt. Das Gesicht bekommt durch Contraction der Gesichtsmuskeln ein eigenthümlich angstvoll verzogenes Ansehen. Manche wollen schmerzhaftes Steifwerden des männlichen Gliedes und sogar Steigerung des Geschlechtstriebes wahrgenommen haben. Das Bewusstsein bleibt stets ungetrübt. Wiederherstellung bis zur vollständigen Gesundung tritt nach diesen Gaben und Erscheinungen bei Erwachsenen fast immer ein und zwar entweder nach Stunden oder wenigen Tagen.

Nach grossen tödtlichen Gaben (von 0,03 Grm. an) beginnen die Vergiftungserscheinungen meist nach wenigen Minuten und tritt der Tod nach 5 Minuten bis 5 Stunden ein; die Functionsstörungen sind wie bei den mittleren Gaben, nur viel intensiver: Ungemeine Angst und Unruhe; Speichelfluss, bisweilen Erbrechen. Wie durch einen mächtigen elektrischen Schlag, bisweilen mit einem heftigen Schrei eingeleitet, verfällt der Vergiftete in einen furchtbaren schmerzhaften Starrkrampf; Mund und Zähne werden krampfhaft zusammengepresst, Nacken und Rückenwirbelsäule nach hinten gekrümmt, Füsse und Arme geradeaus und bretthart gespannt, ebenso Brust- und Bauchmuskeln, so dass der ganze Körper einen gestreckten, nach rückwärts gekrümmten Bogen darstellt und die Athmung vollständig unmöglich wird; in Folge dessen wird das Gesicht dunkelroth, alle Venen schwellen an, die Augäpfel treten hervor und die Pupillen werden vorübergehend erweitert.

Ein solcher Anfall lässt nach einigen Secunden bis 2 Minuten nach; es kehrt die Athmung zurück unter immer fortbestehender enormer Reflexerregbarkeit, so dass der geringste Reiz, ein Schall, ein Luftzug einen neuen Anfall des Streckkrampfs hervorruft; mehr wie 3—4 Anfälle überlebt der Mensch nicht; entweder geht er in einem Anfall durch Erstickung zu Grunde, oder er erliegt der schliesslich eintretenden allgemeinen Lähmung.

Beeinflussung der einzelnen Organe und Functionen. Gehirn und Rückenmark. Das Bewusstsein bleibt stets fast bis zum Lebensende erhalten; nur wenn durch Erstickung viel Kohlensäure im Blute angehäuft wird, tritt durch dieses neue Gift, wie bei jeder anderen Erstickung, endlich Lähmung des Bewusstseins auf. Künstlich respirirte Kaninchen mit vom Kopf abgetrenntem Rückenmark knuspern und nagen ganz gemüthlich am vorgehaltenen Futter, während ihr Rumpf durch die heftigsten Streckkrämpfe hin- und hergeschleudert wird (Rossbach).

Im verlängerten Mark und im Rückenmark werden die Ganglien der grauen Substanz in den Zustand erhöhter Erregbarkeit versetzt und zwar sowohl die vasomotorischen, wie die respiratorischen und reflexvermittelnden; die Folgen der Einwirkung auf die beiden ersten werden wir bei dem Kreislauf und der Ath-

mung schildern; hier handeln wir nur von den reflexvermittelnden. Dass die Krämpfe nicht etwa Folge einer Lähmung reflexhemmender Centren im Gehirn sind, beweist das Auftreten der charakteristischen Krämpfe an geköpften Thieren (Kalt- wie Warmblütern); ferner die Thatsache, dass Strychninkrämpfe durch den Willenseinfluss beim Menschen etwas gehemmt und unterdrückt werden können, und dass künstlich respirirte Warmblüter nach Durchschneidung des Rückenmarks in weit heftigere Krämpfe verfallen, als wenn das Rückenmark noch mit dem Gehirn in Verbindung steht (Rossbach). Ob es sich aber um eine Lähmung reflexhemmender Centren im Rückenmark (Nothnagel), oder um Verringerung normaler Widerstände der Erregungsleitung von den einen auf die anderen Gangliengruppen handelt (Bernstein), sind bis jetzt nicht endgültig zu erledigende Fragen. Wir betrachten daher die einfachste Erklärung der gegebenen Erscheinungen als die beste, nämlich, wie bereits gesagt, gesteigerte Erregbarkeit der reflexvermittelnden Ganglien als directe Strychninwirkung. Es genügen deshalb schon schwache periphere sensible Reize, welche ohne Strychnin höchstens eine einfache Reflexzuckung und nicht einmal diese bewirkt hätten, um reflectorisch hochgradigen Tetanus zu erzeugen. Der Tetanus ist nicht Folge einer specifisch anderen, sondern nur einer stärkeren Erregung des Centralorgans (Freusberg); auf mässige Reizung des Ischiadicus beim nicht vergifteten Frosch entstehen klonische Zuckungen, bei starken elektrischen Reizen tetanische (Volkmann). In normalem Zustande reagirt der Frosch auf jeden sensiblen Reiz der Hinterfüsse mit einer Beugebewegung; nach Strychninvergiftung dagegen sieht man nur Streckbewegung auftreten; der Unterschied zwischen diesen Beuge- und Streckreflexen beruht darin, dass durch Strychnin die Ausbreitung der Reflexe auf Leitungsbahnen, welche sonst grösseren Widerstand bieten, erleichtert wird (J. Rosenthal). Wird einem strychnisirten Frosche eine länger dauernde Ruhe gegönnt, dann bringt auch der kleinste wirksame Reiz schon einen maximalen Tetanus hervor; wenn man aber unmittelbar nach einem Starrkrampfanfall einen neuen Reiz einwirken lässt, dann rufen selbst sehr starke Reize nur einen schwachen neuen tetanischen Anfall herbei und gleichzeitig wächst mit der Steigerung der Reizstärke die Intensität desselben. Daraus folgt, dass die Leichtigkeit, mit welcher sich die reflectorische Erregung durch das Rückenmark hindurch verbreitet, unabhängig ist von dessen Erregbarkeit durch sensible Reize (Walton).

Es ist nicht wahrscheinlich, dass der Strychnintetanus einer rein im Centrum selbst liegenden Erregung seinen Anstoss verdankt; wahrscheinlich ist er stets reflectorisch; wenn bei Fröschen die sensiblen hinteren Wurzeln des Rückenmarks durchschnitten (H. Mayer), oder durch sorgfältige Isolirung alle äusseren Reize vermieden werden, tritt auf Strychnin nie Tetanus auf; umgekehrt

kann man durch jeden Reiz strychnisirte Thiere augenblicklich tetanisch machen. Beim Menschen ist ersteres schwerer nachweisbar, doch müssen wir es für sehr wahrscheinlich erklären.

Strychnin wirkt aber nicht, wie S. Mayer meint, specifisch primär auf das verlängerte Mark, sondern auf das ganze Rückenmark; derselbe wurde dadurch getäuscht, dass er unmittelbar nach Durchschneidung des Rückenmarks mit Strychnin experimentirte; ein frischer Rückenmarksschnitt aber verändert die Thätigkeit des hinter ihm liegenden Abschnittes lange Zeit so stark, dass solche Versuche keine Beweiskraft haben. Machte Freusberg Versuche an Thieren, denen er das Rückenmark schon einige Zeit vorher durchschnitten hatte, dann verfiel der vordere wie der hintere Abschnitt des Thieres auf Strychnin gleichzeitig in Starrkrampf.

Wenn die Thiere nicht im Starrkrampf selbst sterben, wie z. B. die Frösche, weil sie nicht ersticken können, dann gehen sie nach tödtlichen Gaben schliesslich an Lähmung derselben centralen Theile zu Grunde, welche im Beginn der Vergiftung erregbarer geworden waren.

Periphere Nerven. Dass die sensiblen Nervenendigungen in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit versetzt werden, ist durch die Selbstbeobachtung an Menschen, die bereits erwähnte erhöhte Tastempfindlichkeit, die Aenderungen des Geruchs- und Gesichtssinnes sehr wahrscheinlich. Namentlich letzterer wird nach v. Hippel durch Strychnineinspritzung wie folgt verändert: Das Farbenfeld für blau (nicht aber für weiss, Cohn) wird vergrössert, und zwar nur auf dem Auge, auf dessen Seite die Einspritzung gemacht wurde; die Sehschärfe wird vorübergehend gesteigert; die Grenze für das Erkennen distincter Punkte wird weiter nach der Peripherie herausgerückt; das Gesichtsfeld zeigt eine dauernde Erweiterung. Auch sprechen die günstigen Erfolge des Strychningebrauchs bei Amaurose (Nagel) sehr lebhaft für eine directe Einwirkung auf die Opticusausbreitung; ebenso, wenn es sich bestätigt, die von Nagel beobachteten Heilerfolge bei nervöser Taubheit. Für die sensiblen Nerven der Froschhaut allerdings hat Walton nachgewiesen, dass ihre Enden nicht auf eine höhere Stufe der Erregbarkeit durch Strychnin gehoben werden.

Die motorischen Nerven und Nervenendigungen, sowie die Muskeln, werden, nachweisbar wenigstens, durch Strychnin nicht beeinflusst; bei durchschnittenen Nerven bleibt die betreffende Extremität krampffrei; nur nach den enormsten Krampfanfällen tritt schliesslich in Folge der Ueberreizung, wie nach jeder anderen zu heftigen Anstrengung, Lähmung ein; die Muskeln reagiren unmittelbar nach dem Tode sauer; ja wir fanden die saure Reaction der Muskeln bei künstlich respirirten Thieren schon, während das Herz noch schlug. Deshalb tritt auch meist rasche Todesstarre ein.

Das der Athmung vorstehende Centrum wird primär in heftigen Erregungszustand versetzt, so dass nach kleineren Gaben erschwerte Athmung, nach grösseren tetanischer Krampf der Einathmungsmuskeln, Stillstand der Athmung in Einathmungsstellung, auch Glottiskrampf (Falck) und sogar der Tod durch Erstickung eintritt.

Der Kreislauf zeigt folgende Veränderungen. Erstlich Veränderung aller peripheren Gefässe (förmlicher tonischer Arterienkrampf bei Kalt- wie Warmblütern) und enorme Steigerung des Blutdrucks. Letztere in Folge vielfach ineinandergreifender Ursachen: einmal durch die rein mechanisch wirkenden starken und lange dauernden Zusammenziehungen der gesammten quergestreiften Körpermuskulatur, wodurch einerseits grössere Gefässstämme zusammengepresst werden können, andererseits die Widerstände für den Blutstrom in den Muskeln selbst stark wachsen (Sadler); ferner tritt in den Athmungsstillständen Sauerstoffarmuth und Kohlensäurereichthum des Blutes ein, welche Momente allein ebenfalls schon blutdrucksteigernd wirken: endlich in Folge directer heftiger Reizung des vasomotorischen Centrums selbst, wie die Versuche S. Mayer's an curarisirten, künstlich respirirten Thieren lehren, bei welchen, also nach Ausschlus der erstgenannten Momente (Krampf, dyspnoisches Blut), dennoch enorme Blutdrucksteigerung eintritt, die wir durchaus bestätigen können; nach Durchschneidung des Rückenmarks unterhalb des vasomotorischen Centrums bleibt bei curarisirten Thieren die Blutdrucksteigerung aus oder ist nur gering.

Die Herzthätigkeit bei Fröschen wird während der Krämpfe hochgradig bis zu förmlichen diastolischen Stillständen verlangsamt; bei Warmblütern wird sie dagegen beschleunigt, wahrscheinlich in Folge der enormen Muskelanstrengung aus denselben Gründen, wie bei anderen heftigen Muskelbewegungen, z. B. beim Turnen, Laufen; bei curarisirten und daher krampffreien Thieren tritt im Gegentheil Pulsverlangsamung ein, wie S. Mayer gezeigt hat, in Folge primärer Reizung der im Herzen gelegenen Hemmungsorgane.

Die Temperatur steigt während der Krämpfe an, bisweilen um 2° C. (Falck).

Verdauungswerkzeuge. Die appetitverbessernde Wirkung kleiner Gaben ist sehr zweifelhaft (siehe oben). Bis jetzt wurde sicher nur beobachtet: Speichelfluss, .Blasswerden des Magens und Darms durch Arterienkrampf, Milzzusammenziehung; dagegen keine Verstärkung und Beschleunigung der Darmperistaltik.

Die Ausscheidungen der Nieren, der Schweiss- und Speicheldrüsen werden als vermehrt angegeben.

Die Todesursache kann zweierlei sein: entweder Erstickung in einem Starrkrampfanfall, oder schliesslich allgemeine Lähmung.

natürlich auch der Athmung. Das Herz ist das am längsten lebende und sich bewegende Organ.

Art und Weise der Strychninwirkung. Strychnin wirkt ebenso, ja noch stärker fäulniss- und gährungswidrig, wie Chinin; auch auf die niedrigsten Organismen wirkt es verderblicher, wie letzteres; ebenso hat es die in der Einleitung zu den Alkaloiden geschilderten Einwirkungen auf die Eiweisskörper. Es ist daher kein Grund, für die Einwirkung des Strychnin auf die Zellen auch der höheren Thiere ein andere Erklärung zu geben, wie bei den anderen Alkaloiden. Dass seine gährungs- und fäulnisswidrigen Wirkungen weniger benutzt werden können, hängt nur davon ab, dass es entgegen dem Chinin auch den Gesammtorganismus der höheren Thiere gleichzeitig zu giftig beeinflusst.

Harley hat nachgewiesen, dass beim Zusammenmischen von Blut und Strychnin die Blutbestandtheile verhindert werden, Sauerstoff aufzunehmen und Kohlensäure abzugeben; und dass es sich ebenso im lebendig kreisenden Blut verhält. Doch dürfen wir die tetanische Wirkung nicht etwa von dieser Aenderung der Blutbeschaffenheit ableiten; denn auch entherzte oder die blutlosen Bernstein-Lewisson'schen Kochsalzfrösche verfallen in denselben Starrkrampf, wie normal durchblutete. Deshalb können wir aber die Krämpfe auch nicht etwa von der öfters beobachteten Hyperämie des Rückenmarks ableiten.

Es bleibt sonach für die Ursache der Krämpfe nur eine directe Beeinflussung der betreffenden Ganglien durch Strychnin. Diese directe Wirkung wird dann allerdings unterstützt und gesteigert durch die anderen Wirkungen und die secundären Folgen, wie wir bereits beim Blutdruck auseinander setzten; so bedingt z. B. die Kohlensäureanhäufung im Blut allein schon Steigerung des Blutdrucks und allgemeine Körperkrämpfe; die Wirkungen der Kohlensäure, der tetanischen contrahirten Muskeln u. s. w. müssen sich demnach zu denen des Strychnin hinzuaddiren.

Auch wir haben beobachtet, dass, wie unseres Wissens Falck zuerst angiebt, am Ende der tetanischen auch klonische Krämpfe eintreten können, und haben letztere lange nur als Ausdruck der schliesslichen Kohlensäurewirkung, also als reine Erstickungskrämpfe angesehen. Allein die später von uns beobachtete Thatsache, dass solche klonische Krämpfe auch bei künstlich respirirten Kaninchen eintreten, haben uns in dieser Ansicht wankend gemacht; vielleicht sind sie daher nur als der Ausdruck der allmäligen Wiederabnahme der enorm gesteigerten Erregbarkeit anzusehen.

Therapeutische Anwendung.

Mit Rücksicht auf seine physiologischen Wirkungen ist Strychnin früher vielfach bei Lähmungen gegeben worden; es

hat sich aber gegenwärtig etwas aus dem Gebrauch verloren, und unseres Erachtens mit Recht: denn einmal ist seine Heilwirkung bei Paralysen im Ganzen nur eine geringe, zweitens ist seine Anwendung immerhin nicht ungefährlich, namentlich wegen seiner sogenannten cumulativen Wirkung, und endlich besitzen wir heut in der Electricität ein viel wirksameres und zugleich ungefährliches Mittel. Allerdings werden auch in neuester Zeit alljährlich von guten Beobachtern Fälle mitgetheilt, in denen namentlich Injectionen von Strychnin bei spinalen und peripheren Paralysen Heilungen bewirkten. Aber diese Fälle sind so vereinzelt gegenüber der grossen Menge der Misserfolge, dass vorstehendes Urtheil dadurch nicht geändert werden kann; dazu jedoch müssen sie auffordern, mit den heutigen Hilfsmitteln der Diagnostik von Neuem ausgedehnte Beobachtungsreihen anzustellen, um eine genaue Individualisirung der für eine Strychnintherapie geeigneten Zustände zu ermitteln. Wir unterlassen die Darlegung seiner aprioristischen Indicationen (abgeleitet aus seiner Wirkung auf den gesunden Organismus) und geben, was erfahrungsmässig feststeht.

Bei allen cerebralen Lähmungen hat sich Strychnin gar nicht hilfreich erwiesen oder nur in sehr vereinzelten Fällen; dagegen hat es viel öfter geschadet, wenn es bei anatomischen Läsionen im Gehirn (namentlich Hämorrhagien) zu früh gegeben wurde. — Die Mehrzahl der Beobachter ist heut darüber einig, dass Strychnin bei allen spinalen Processen und Lähmungen, welche, um diesen Ausdruck zu gebrauchen der Kürze wegen, irritativer Natur und vorschreitend sind, vermieden werden müsse, so bei den verschiedenen Formen der Myelitis, Tabes dorsalis, Spinalirritation. Nur bei abgeschlossenen Processen kann man es versuchen, und dann vielleicht auch einmal Erfolg sehen. Ueber seine Wirksamkeit bei den sogen. „Reflexparalysen" ist trotz der lebhaften Empfehlungen Brown-Séquard's noch kein sicheres Urtheil festzustellen. Die ersten Wirkungszeichen treten in den paralytischen Theilen selbst auf, als Gefühl von Spannung und leichte Zuckungen. — Betreffs der peripheren Paralysen hat sich, abgesehen von vereinzelten Fällen, Strychnin eigentlich nur bei Bleilähmungen bewährt (nach Tanquerel, Andral); man kann es also bei diesen anwenden, wenn die anderen Mittel, namentlich Electricität nutzlos sind. Auch bei rheumatischen Paralysen hat es angeblich mitunter geholfen. Einige glückliche Fälle von Barwell sind ihrer ätiologischen Natur nach nicht ganz klar; dieser Arzt legt Gewicht auf die locale Injection bei localen Erkrankungen und auf ein geringes einzelnes Injectionsquantum (um eine kleine Absorptionsfläche zu haben) bei entsprechend stärkerer Concentration der Lösung. — Einzelne Beobachter haben es mit Erfolg bei Prolapsus recti, bei Kindern wie Erwachsenen,

und bei Incontinentia urinae, bedingt durch „Schwäche der Blasenmusculatur", gegeben. — Bei Anästhesien ist Strychnin sehr selten versucht; es ist wohl auch kaum mit Rücksicht auf die physiologische Wirkung ein Nutzen dabei zu erwarten. Nach einigen Mittheilungen soll es andererseits wieder die heftigen excentrischen Schmerzen bei Tabikern zuweilen günstig beeinflussen. — Aus der weiteren Reihe von Zuständen, in denen es auch immer nur in vereinzelten Fällen gebraucht worden, ist nur die Chorea hervorzuheben, bei der es namentlich von Trousseau gerühmt ist. Andere Beobachter (Sée, Sandras) haben diesen günstigen Erfolg nicht bestätigen können.

Ein weiteres Gebiet der wirksamen therapeutischen Anwendung hat sich neuerdings für das Strychnin erschlossen. Nachdem früher schon verschiedene Aerzte, namentlich englische, das Mittel gegen „Amaurosen" in vereinzelten Fällen versucht und empfohlen hatten, hat Nagel ausführliche Mittheilungen über den mitunter überraschenden Heileffect desselben bei Amaurosen gemacht. Als besonders geeignet für die Anwendung (subcutan in der Schläfengegend) des Strychnin bezeichnet Nagel die meisten essentiellen Amaurosen, ohne materielle Veränderungen des Opticus, toxische und traumatische Amblyopien und Amaurosen (Anaesthesia retinae). Aber auch nach schon begonnener atrophischer Degeneration der Papilla optica tritt bisweilen noch eine entschiedene Zunahme der Sehschärfe ein, mit einer theilweisen Rückbildung des abnormen ophthalmoscopischen Befundes.

Wie Leber betont, wird dies namentlich dann geschehen, wenn der pathologische Process abgelaufen oder im Ablaufen begriffen ist, während beim Vorschreiten desselben nichts erwartet werden kann. Trotz mehrerer negativ lautender Mittheilungen kann den ganz bestimmten Angaben gegenüber nicht daran gezweifelt werden, dass die Heilerfolge in vielen Fällen von Amblyopie auf die Einwirkung des Strychnin bezogen werden müssen. Aus der physiologischen Darstellung ergiebt sich, in welcher Weise dieselbe aufzufassen sein möchte, nämlich als eine directe periphere auf den Opticus selbst. — Die zweckmässigste Art der Anwendung sind subcutane Injectionen in der Umgebung des erkrankten Auges, täglich einmal, in steigender Dosis von 0,001 bis 0,005; tritt nach mehreren Injectionen keine Spur von Besserung ein, so ist die Fortsetzung der Behandlung in der Regel nutzlos.

Eine häufige Anwendung finden die Brechnusspräparate bei dyspeptischen Zuständen, und zwar unter denselben Verhältnissen wie Chinin und die (aromatischen) bitteren Mittel. Wir können deshalb wegen der Einzelheiten auf Chinin verweisen, und beschränken uns hier auf die Bemerkung, dass noch mehr als jene Substanzen das Strychnin als „Stomachicum" entbehrlich ist,

weil es zugleich gefährlich werden kann. Auch bei Diarrhoe werden die Strychninpräparate oft gegeben, namentlich beim chronischen Darmkatarrh mit häufigen und dünnen Entleerungen. Es werden Erfolge gerühmt, doch erscheint die Beurtheilung schwierig, weil meist eine Verbindung mit Opium gereicht wird. Nicht minder hat man es bei dem entgegengesetzten Zustande, bei chronischer Obstipation empfohlen; auch hier liegt dieselbe Unsicherheit der Beurtheilung vor wegen der gewöhnlichen Verbindung mit Aloë, Rheum u. dergl. Jedenfalls dürfte es gerathen sein, bei der Unsicherheit des Erfolges in diesen Fällen und bei der immerhin vorhandenen Vergiftungsmöglichkeit Strychnin zu den genannten Zwecken möglichst wenig zu geben.

Dosirung und Präparate. *1. Strychninum, Eigenschaften s. o. (ad 0,007 pro dosi! ad 0,02 pro die!).

2. Strychninum nitricum. Zarte, biegsame, weisse, seidenartig glänzende Krystalle, sehr bitter; löslich in 3 Th. kochenden, 60 Th. kalten Wassers, in absolutem Alkohol schwer, in wasserhaltigem leichter löslich. Die wässerige Lösung reagirt neutral. In Pulvern, Pillen, Alkohol oder Wasser. Man giebt 0,001—0,005 pro dosi 2mal täglich anfänglich, in steigender Gabe (ad 0,01 pro dosi! ad 0,02 pro die! nach Ph. g.; ad 0,007 pro dosi! ad 0,02 pro die! nach Ph. a.); bei Kindern 0,00025—0,0005. Die Reaction auf Str. ist individuell sehr verschieden und deshalb beim Gebrauch sorgfältige Ueberwachung nöthig, um so mehr, da leicht eine cumulative Wirkung eintreten kann. Zu subcutanen Injectionen dieselben Gaben.

Str. sulfuricum, Str. hydrochloratum, Str. aceticum sind nicht officinell, werden in denselben Dosen gegeben wie Str. nitric.

3. Semen Strychni (Nux vomica), wegen ihres schwankenden Strychningehaltes am besten ganz vermieden (ad 0,1 pro dosi! ad 0,2 pro die! nach Ph. g.; ad 0,12 pro dosi! ad 0,5 pro die! nach Ph. a.).

4. Extractum Strychni, braun, in Wasser trübe löslich, sehr bitter. Innerlich in Pulvern, Pillen, Solutionen zu 0,01—0,05 (ad 0,05 pro dosi! ad 0,15 pro die! nach Ph. g.; ad 0,04 pro dosi! ad 0,2 pro die! nach Ph. a.). Bei Kindern 0,0005—0,005.

5. Tinctura Strychni, 5—10 Tropfen einige Male täglich (ad 1,0 pro dosi! ad 2,0 pro die! nach Ph. g.; ad 0,5 pro dosi! ad 1,5 pro die! nach Ph. a.).

Behandlung der Strychninvergiftung. Man hat zwei Indicationen zu genügen: einmal das etwa noch im Magen befindliche Gift zu entfernen bezw. unschädlich zu machen, dann die nach der Resorption auftretenden und von der Einwirkung auf das Centralnervensystem abhängigen Erscheinungen zu bekämpfen. Der ersteren Aufgabe entspricht man selbstverständlich vor allem mit der Darreichung von Brechmitteln und anfänglich auch mit der Einführung der Magenpumpe, während diese bei schon ausgebrochenen Krämpfen, wie alle sensiblen Reize, leicht den Tetanus steigern kann. Als directe Gegengifte des noch im Magen befindlichen Strychnin gelten die Gerbsäure und gerbsäurehaltige Substanzen, welche mit Strychnin eine im Wasser zwar schwer, jedoch in Säuren (Magensaft) und Alkohol leicht lösliche Verbindung geben, weshalb auch jetzt noch Emetica indicirt sind. Ebenso ist als directes Gegengift Jodtinctur anfänglich alle 10 Minuten zu 10—20 Tropfen in Wasser) empfohlen. Neben den Brechmitteln würden dann weiter noch Abführmittel, namentlich fetthaltige anzuwenden sein, insbesondere also Ricinusöl mit Crotonöl.

Ausserordentlich zahlreich sind die Mittel und Massregeln, welche man zur Behandlung der Strychninkrämpfe empfohlen hat.

Venäsectionen, obwohl sie bei Kaninchen den Eintritt der tetanischen Anfälle

verzögern (Vierordt, Kaupp), sind doch nutzlos, weil sie dieselben nicht unterdrücken. Die Beobachtung Kunde's, dass bei Vergiftung mit kleinen Strychninmengen der Eintritt des Tetanus durch Wärmeentziehung, bei grösseren umgekehrt durch Wärmzufuhr begünstigt wird, dürfte für die praktische Behandlung keine wesentliche Bedeutung haben. Grössere Wichtigkeit schien die zuerst von Richter betonte, dann von Rosenthal, Leube, Uspensky, Ebner studirte Anwendung der künstlichen Respiration zu besitzen. Doch haben die Untersuchungen von Rossbach und Jochelsohn ergeben, dass bei einer an sich tödtlichen Gabe die künstliche Athmung und der apnoetische Zustand allerdings die Heftigkeit der Krämpfe zu verringern und das Leben zu verlängern, nicht aber letzteres zu retten vermögen. Praktisch hat diese Frage noch keine Prüfung und Entscheidung gefunden. Ob die von J. Ranke ermittelte Beobachtung, dass durch die Anwendung des constanten galvanischen Stromes (gleichgültig in welcher Stromesrichtung) auf das Rückenmark die Strychninkrämpfe unterdrückt werden können, einen praktischen Werth hat, steht dahin.

Ungleich bessere Ergebnisse liefert die Anwendung einiger arzneilicher Stoffe. Die meisten sogenannten narkotischen Gifte sind bei der Strychninvergiftung versucht worden, Atropin, Hyoscyamin, Aconitin, Physostigmin, Nicotin, Morphin, Cannabis indica, Bromkalium, Curare; wir glauben von einer eingehenden Besprechung derselben um so mehr absehen zu können, als sie keine sicheren Erfolge aufzuweisen haben und meist auch schon verlassen sind. Den vorliegenden Erfahrungen nach werden sie alle überflüssig gemacht durch Inhalationen von Chloroform und durch das Chloralhydrat, von welchem bereits Liebreich nachgewiesen und Rajewsky, Schroff, Husemann bestätigt hat, das bei sonst tödtlichen Strychningaben die Thiere erhalten werden können, wenn man sofort Chloralhydrat verabreicht. Faucon theilt ganz neuerdings einen geheilten Fall mit, in welchem 0,4 Strychnin verschluckt waren, und wesentlich Chloral zur therap. Anwendung kam: allein in den ersten 24 Stunden wurden 34 Grm. Chloral gegeben.

Die Alkaloide einiger Veratrumarten.

In der weissen Niesswurzel (Rhizoma et Radix veratri albi s. Hellebori albi [1]) von Veratrum album, Colchicaceae), ferner im Sabadill- oder mexikanischen Läusesamen (Semina Sabadillae von Veratrum officinale, Schlecht, oder Sabadilla officinarum, Brandt), und im Veratrum viride bezw. dessen Rhizom, ist das hauptwirksame Princip ein Alkaloid Veratrin, welches vor allen anderen Giften charakterisirt ist durch eine höchst merkwürdige Einwirkung auf die Substanz des quergestreiften Skelett- und Herzmuskels, nämlich durch eine enorme Verlängerung der Zuckungscurve. Buchheim und Weyland haben zwar auch für das Sabadillin, Delphinin, Emetin, Aconitin und Sanguinarin eine ähnliche Muskelwirkung nachweisen zu können geglaubt, doch beruhen diese Angaben nach Böhm und Ewers auf einem Irrthum.

Ueber die Alkaloide von Veratrum Sabadilla weichen die

[1]) Helleborus niger wirkt völlig verschieden.

Angaben sehr weit von einander ab, wahrscheinlich weil während der Extraction und Reinigung der Alkaloide Zersetzung und Veränderung stattfindet. Wrigth und Luff bereiten die Alkaloide durch Percolation des zerquetschten Sabadillasamens mit weinsäurehaltigem Alkohol, Abdampfen, Abscheiden des Harzes und oft wiederholtes Ausschütteln der Lösung mit Aether. Sie erhielten hierdurch drei verschiedene Alkaloide: Veratrin $C_{37}H_{53}NO_{11}$, identisch mit dem von Conerbe beschriebenen. Dies giebt beim Verseifen Dimethylprotocatechusäure (identisch mit Merk's Veratrinsäure) und eine neue Base, Verin $C_{18}H_{45}NO_8$. 2) Cevadin (Merk's Veratrin) $C_{27}H_{49}NO_9$; verseift giebt es Methylcrotonsäure und Cevin $C_{27}H_{43}NO_8$. 3) Cevadillin $C_{34}H_{53}NO_8$.

O. Hesse giebt für die Alkaloide des Sabadillsamens folgende Formeln: Sabadillin $C_{21}H_{35}NO_7$, Sabatrin $C_{26}H_{45}NO_9$ und Veratrin $C_{3}\,H_{51}NO_9$.

Die Mutterpflanzen verdienen wegen des wechselnden Gehalts an wirksamer Substanz und bei der leichten Zugänglichkeit des Veratrins keine Anwendung mehr.

Veratrin.

Das aus der weissen Niesswurz und dem Sabadillsamen dargestellte Alkaloid Veratrin wird entweder als weisses, fein krystallinisches Pulver, oder in langen, farblosen, leicht verwitternden Prismen dargestellt. Es löst sich nicht in kaltem, wenig (1 : 1000) in heissem Wasser, leicht in Alkohol und Aether. Mit 1 Aeq. Säure verbindet es sich zu theilweise krystallisirbaren, theilweise gummiartig aussehenden Salzen, die in Wasser leicht löslich sind.

Physiologische Wirkung.

Das Veratrin ist eines von den wenigen Alkaloiden, deren Affinitäten nicht allein Wirkungen im Nervensystem und den Muskeln, sondern auch schon Entzündungsreize auf Haut und Schleimhaut bedingen.

Es wirkt auf alle Thierklassen, Kalt- und Warmblüter und Menschen, schon in 0,005—0,01 Grm. grossen Gaben sehr giftig ein; Kaninchen sterben schon nach 0,03 Grm. in wenigen Minuten, Katzen nach 0,005 Grm. in 2 Stunden; die tödtliche Gabe für den Menschen ist noch nicht festgestellt; doch wirken jedenfalls schon 0,005—0,01 Grm. sehr heftig.

Aufnahme und Ausscheidung aus dem Körper. Ob Veratrin von der unverletzten Haut aus aufgenommen wird, ist nicht sicher, aber wahrscheinlich, da die sensiblen Hautnerven bei Einreibung heftig erregt werden, was nicht sein könnte, wenn das Gift nicht bis zu ihnen vordringen könnte; auch wird angegeben, dass nach Einreibungen Allgemeinerscheinungen eingetreten seien. Von den Schleimhäuten aus geht es jedenfalls in das Blut über, wenn auch nicht sehr schnell. Man hat es sodann

in einer Reihe von inneren Organen nachweisen können und sehr rasch im Harn wieder gefunden.

Erscheinungen beim Menschen. Auf die Haut in Salbenform eingerieben erzeugt Veratrin ein Gefühl von Hitze, Prickeln, Brennen, erhöhte Empfindlichkeit mit späterem Umschlag in das Gegentheil und hier und da Hautröthe und Bläschenausschlag.

In die Nase eingeschnupft erzeugt es heftiges, lange dauerndes Niesen, Nasenbluten und Schnupfen; eingeathmet fortwährenden krampfhaft trockenen Husten.

Im Mund und Schlund entsteht ein scharfer, kratzender Geschmack und reflectorische Vermehrung der Speichelabsonderung, unauslöschlicher Durst; manchmal werden die Schmerzen im Schlund so gross, dass das Schlucken erschwert oder unmöglich wird.

Auch im Magen entsteht auf kleine (0,003 Grm.), noch mehr auf starke Gaben (0,005—0,03 Grm.) ein Gefühl von Wärme, das sich bald bis zum Brennen steigert; ferner Ekel und heftiges Erbrechen; da das Gift nur langsam resorbirt wird, kommt durch dieses Erbrechen der grösste Theil der eingenommenen Gabe wieder zum Vorschein; etwas später entstehen heftige Leibschmerzen und Durchfälle, denen häufig, wie auch dem Erbrochenen, Blut beigemischt sein kann.

Das prickelnde, brennende Gefühl im Magen verbreitet sich bald über den ganzen Körper; Ameisenkriechen in den Extremitäten. Es wird die Athmung selten und erschwert, der Puls langsam und unregelmässig, die Temperatur sinkt. Es tritt heftiger Kopfschmerz bei erhaltenem Bewusstsein, Erweiterung der Pupillen, unwillkürliche Muskelzusammenziehung an verschiedenen Körperstellen und ohnmachtähnlicher Collapsus ein. Tödtlicher Ausgang beim Menschen wurde bis jetzt zweimal beobachtet (Nivet und Girand bei zwei jungen, von ihrer Schwester vergifteten Männern); der Tod erfolgte unter den hochgradigsten Schwächeerscheinungen, bei fast unfühlbarem Puls und Bewusstlosigkeit.

Beeinflussung der einzelnen Organe und Functionen bei Thieren und Menschen. Als für das Veratrin besonders charakteristisch betrachten wir zuerst die Einwirkung auf die peripheren Nerven, die quergestreiften Muskeln und das Herz.

Während bei den meisten anderen Alkaloiden die Wirkungen auf das Centralnervensystem und den Sitz der Schmerzempfindung zuerst und meist so intensiv auftreten, dass die peripheren sensiblen Nerven in ihrer Erregbarkeit gar nicht mehr geprüft werden können, weil auch etwaige fortdauernde Leitung den sensiblen Reize vom Centrum nicht mehr empfunden würde: zeigen sich gerade beim Veratrin zuerst hochgradige Erregungssymptome der sensiblen Haut- und Schleimhaut-Nervenendigungen, sich aussprechend reflectorisch in Niesen, Husten, oder in

dem Gefühl von Prickeln, Brennen, Jucken auf der ganzen Haut und allen Schleimhäuten, sowohl bei örtlicher, wie bei Einwirkung vom Blut aus.

Von dem allergrössten Interesse aber ist die zuerst von Kölliker beobachtete Einwirkung des Veratrin auf die quergestreifte Muskulatur, sowie auf die motorischen Nerven, und zwar sowohl bei Kaltblütern wie Warmblütern. Wenn man z. B. Fröschen nur eine Spur (0,00005 Grm.) Veratrin unter die Haut bringt, werden deren Bewegungen hochgradig geändert; gleich als ob sie in eine andere Art von Geschöpfen verwandelt wären, kriechen sie, die vorher in mächtigen Sätzen dahin sprangen, langsam und schwerfällig einher; es dauert immer mehrere Secunden, ehe das Thier im Stande ist, aus der Beugung der Hinterextremität in die Streckung überzugehen; die Bewegungen selbst sind dabei kraftvoll und ergiebig; trotzdem kommt das Thier nicht vom Fleck. Dabei bemerkt man deutlich, dass die Antriebe zur Bewegung nicht etwa verlangsamt sind; ist z. B. die hintere Extremität ganz an den Leib gezogen worden, so kann man unter der Haut ganz gut sehen, dass die Streckmuskeln bereits im Begriff sind, die Streckung einzuleiten. Da aber zu dieser Zeit die Beugemuskeln noch stark zusammengezogen sind, so entsteht ein Zwischenzustand, in welchem die Extremität eine mittlere Stellung einnimmt, und erst ganz allmälig gelangt das Bein in die wirkliche Streckung. Diese langsame Bewegung giebt dem Habitus des Frosches ein fremdartiges, fast unheimliches Ansehen; wenn die gesammte quergestreifte Muskulatur sich plötzlich in glatte organische Faserbündel umgewandelt hätte, man könnte keine langsameren Bewegungen der Gliedmassen sehen. Der Eintritt in die Contraction ist nicht verlangsamt, aber der Uebergang aus der Verkürzung in den Zustand der Erschlaffung und Ruhe ist erschwert und verzögert (v. Bezold). Bei grösseren Gaben sind diese Veränderungen nicht so deutlich, weil das Herz zu rasch gelähmt wird und dann weniger Gift zu den Muskeln gelangen kann und das Leben zu rasch erlischt. — Bei Warmblütern sieht man ebenfalls die Muskeln starr werden und langdauernde krampfähnliche Zustände, später hochgradige Bewegungsschwäche auftreten.

Untersucht man einen Froschmuskel in diesem Zustande, so zeigen sich folgende Aenderungen in den gezeichneten Zuckungscurven: Das Stadium der latenten Reizung ist von normaler Länge; der Muskel zieht sich entweder rasch, oder nur anfänglich rasch, sodann etwas verlangsamt ad maximum zusammen; jedenfalls dauert die Zeit, bis der Muskel seine stärkste Verkürzung erreicht, nicht viel länger, als bei einem normalen Muskel; dagegen dauert das Stadium der Wiederausdehnung des Muskels, also die absteigende Zuckungscurve etwa 40—60 Mal länger, als beim Normalmuskel; letztere

nähert sich demnach nur ausserordentlich langsam der Abscissenlinie (Kölliker, v. Bezold, Fick und Böhm). Diese Veratrinzuckungsform tritt auf, sowohl wenn man vom Nerven aus, als wenn man den Muskel direct reizt. Lässt man aber zu oft und zu kurz hintereinander Reize auf den Veratrinmuskel einwirken, gleichgültig von welcher Nervenstrecke oder bei directer Application der Elektroden auf den Muskel, so kommt er für einige Zeit in den normalen Zustand, so dass den folgenden Momentan-reizungen nur kurz dauernde Zuckungen folgen; lässt man den Muskel ruhen, so entwickelt sich der Veratrinzustand wieder (v. Bezold, Fick und Böhm). Die Zuckung des Veratrinmuskels wird bei den Kaltblütern und Warmblütern aber nicht allein länger dauernd, sondern auch um das Doppelte und Dreifache stärker, so dass die gezeichnete Zuckungscurve, namentlich stark bei lebenden Warmblütern (Kaninchen, Katzen, Hunden), die doppelte und dreifache Höhe erreicht, wie die bei derselben Reizstärke gezeichnete Curve des Normalmuskels. Ebenso kann der durch viele Tausende von Maximalzuckungen stark ermüdete Warmblütermuskel durch kleine Veratrinmengen enorm erholt werden und sogleich um das Vierfache stärkere Zusammenziehungen ausführen, als unmittelbar vorher; diese durch Veratrin erzeugte Erholung dauert oft sehr lange an und die Ermüdungslinie kehrt nur sehr allmälig wieder auf die vor der Erholung innegehabte Höhe zurück (Rossbach und Harteneck). Die Veratrinzusammenziehung des Froschmuskels giebt zugleich viel mehr Wärme, als eine Normalzuckung (Fick und Böhm). — Der ruhende, blutdurchströmte, lebende Froschmuskel wird nach Veratrinvergiftung zuerst verlängert, dann verkürzt; in beiden Längezuständen wird die Grösse und Vollkommenheit der Elasticität herabgesetzt, alles nur durch Zustandsänderungen in der contractilen Zelle selbst (Rossbach und v. Anrep).

Man hat früher, ohne sich lange zu besinnen, die Veratrinzuckung einfach als einen Tetanus bezeichnet, d. i. als einen oscillatorischen Zustand des Muskels, bei welchem der Erregungsprocess in gesonderten, periodisch wiederkehrenden Ausbrüchen stattfindet, zwischen denen Pausen liegen, die aber so kurz sind, dass in ihnen der Muskel nicht Zeit findet, sich mechanisch wieder auszudehnen. Dies ist aber nicht richtig. Denn wenn die Veratrinzuckung tetanisch wäre, so müsste der stromprüfende Froschschenkel sogleich in secundären Tetanus verfallen, wenn man seinen Nerven an den thätigen Muskel anlegt; Fick und Böhm haben wiederholt Nerven von allerhöchster Reizbarkeit an den Veratrinmuskel angelegt, aber nie eine Spur von secundärem Tetanus wahrgenommen. Die Veratrinzusammenziehung ist demnach nichts anderes als eine einfache, nur sehr verlängerte Zuckung.

Dass die veränderten Lebensäusserungen des Veratrinmuskels nur von einer Veränderung der Beschaffenheit der Muskelsubstanz, und nicht etwa von einer Veränderung des Nervenstromes u. s. w. herrühren, ist leicht zu beweisen, da auch der curarisirte Muskel, bei welchem die motorischen, im Muskel gelegenen Nervenenden gelähmt sind, genau in denselben Veratrinzustand verfällt und genau dieselben Veränderungen in der Grösse und Länge der Zuckungen zeigt, wie der normale Muskel (Kölliker). Auch ist der Nervenstrom am Nerv eines Veratrinthieres nicht anders, wie am Nerv eines Normalthieres (Fick und Böhm). Dass ferner am lebenden Thiere die Aenderung der Muskelthätigkeit nicht etwa durch eine veränderte Innervation von Seite des Rückenmarks bedingt ist, geht daraus hervor, dass alle charakteristischen Veratrinmuskelzustände nach Zerstörung des Rückenmarks und auch auf der Seite eintreten, wo der motorische Nerv durchschnitten wurde.

Ueber das Wesen des Veratrinmuskelzustandes kann man sich zwei ganz verschiedenartige Vorstellungen machen: entweder dass die Anwesenheit des Veratrin im Muskel den ersten Act des chemischen, die Contraction bedingenden Processes begünstigt, so dass auf einen momentanen Reizanstoss die verkürzende Substanz in reichlicherem Maasse gebildet wurde; oder die andere Vorstellung, dass durch Anwesenheit des Veratrins der Restitutionsprocess, welcher der Muskelerschlaffung zu Grunde liegt, erschwert und verzögert werde. Fick glaubt aus seiner Beobachtung der stärkeren Wärmeproduction des Veratrinmuskels sich für die erstere Möglichkeit aussprechen zu sollen; ebenso würde auch die von uns gemachte Beobachtung der enormen Verstärkung der Muskelzuckung durch Veratrin dafür sprechen. Nichts destoweniger ist die zweite Möglichkeit nicht mit Sicherheit auszuschliessen, und es lässt sich auch kein Grund einsehen, warum beide Processe nicht gleicherweise in der Muskelfaser sollten statthaben können.

Durch verhältnissmässig sehr grosse Gaben (0,003—0,005 Grm.) wird endlich der Muskel auch direct unerregbar und gelähmt.

Die motorischen Nerven bleiben bei kleineren Gaben gut und lange erregbar; die von Bezold behauptete primäre Erregbarkeitssteigerung der motorischen Nervenenden glauben wir (Rossbach und Clostermeyer) durch folgende Versuche widerlegt zu haben: Wenn man Kaninchen nur so schwach curarisirt, dass vom Nervenstamm aus noch schwache Muskelzuckungen durch einen Oeffnungsschlag erregt werden können, so werden auf eine nachfolgende Einspritzung kleiner Veratringaben, die bei indirecter Reizung entstehenden maximalen Muskelzuckungen eher etwas kleiner, wie vorher, während bei directer minimaler Muskelreizung die Muskelzuckungen enorm hoch werden und den ganzen Vera-

trincharakter haben. Nur bei sehr starken Vergiftungsgraden werden schliesslich genau wie durch Curare die Endapparate der motorischen Nerven im Muskel gelähmt, während dieser selbst noch durch directe Reize zu allerdings schwachen Zuckungen gebracht werden kann und auch der Nervenstamm noch ganz normale negative Stromschwankungen zeigt.

Herzmuskel und Kreislauf. Der Herzmuskel der Kaltblüter wird genau so durch Veratrin beeinflusst, wie die anderen quergestreiften Skelettmuskeln. Lässt man das ausgeschnittene Herz nach der Coats'schen Methode seine Contractionen anschreiben, so bekommt man eine der Skelettmuskel-Zuckungscurve täuschend ähnliche, die ebenso wenig wie diese tetanischer Natur ist (Böhm). Vergiftet man einen Frosch mit Gaben zwischen 0,0005 bis 0,05 Grm., so nimmt 20—30 Secunden nach der Injection die Zahl der Herzschläge zuerst sehr allmälig ab; die systolischen Zusammenziehungen dauern immer länger und länger und schliesslich treten förmliche systolische, 20—30 Secunden andauernde Stillstände ein, so dass die Pulszahl auf die Hälfte herabgeht. Herztod tritt erst 2—3 Stunden später ein, nachdem das Leben des übrigen Thierkörpers schon lange erloschen ist; merkwürdigerweise aber tritt gegen Ende, wo spontan das Herz noch sich zusammenzieht, ein Stadium ein, wo selbst die stärksten äusseren Reize keine Zuckung mehr auszulösen vermögen. Reizung der blossgelegten Nn. vagi, Reizung des Venensinus und endlich Muscarinvergiftung ändern die Thätigkeit des Veratrinherzens nicht im geringsten; Muscarinherzstillstand wird durch Veratrin sofort aufgehoben. Auch Physostigmin-, Atropin- und Curarevergiftung vermögen die charakteristische Veratrinherzvergiftung weder aufzuheben noch irgendwie zu modificiren (Böhm). Das Herz von Rana esculenta soll übrigens viel widerstandskräftiger gegen Veratrin sein, wie das von R. temporaria (Prevost).

Bei Warmblütern (Kaninchen, Hunden) tritt auf kleinste Gaben (0,0001 Grm. in eine Vene, 0,001 in die Haut gespritzten) Veratrins zuerst unmittelbar nach der Vergiftung eine Beschleunigung des Herzschlags und Steigen des Blutdrucks, auf mittlere und grosse Gaben (0,001 Grm. in die Vene, 0,005 Grm. in die Haut bis 0,01 Grm. in die Vene, 0,04 Grm. in die Haut gespritzten) Veratrins sofortige Verlangsamung der Pulsschläge, Sinken des Blutdrucks, schliesslich unregelmässiger Herzschlag und Herzlähmung ein. Bezold und Hirt leiten alle diese Veränderungen ab von einer primären Erregung und späteren Lähmung der regulatorischen motorischen nervösen Herzapparate und des vasomotorischen Centrums, sich dabei aber in mannichfache Widersprüche verwickelnd. Eine Lähmung des vasomotorischen Centrums wird von Braun auf Grund genauer Versuche geleugnet. Wahrscheinlich ist auch beim Warmblüter die Hauptwirkung des Veratrins auf den Herzmuskel und nicht auf die Nerven gerichtet.

Bei fiebernden Menschen tritt nach Veratrin eine starke Herabsetzung der Pulsfrequenz um 20—60 Schläge ein.

Centralnervensystem. Die Einwirkung auf dieses ist so gut wie unbekannt, weil die selbständige periphere Muskelveränderung eine klare Reaction des Centrums nicht hervortreten lässt. Früher allerdings betrachtete man die merkwürdige Veränderung der Bewegungen der Thiere und die Muskelzuckungen als vom Centrum ausgehende, was sicher nicht richtig ist; doch kann man andererseits nicht umhin, auch das Gehirn und Rückenmark als beeinflusst anzusehen, da sie schliesslich jedenfalls gelähmt sind und da wenigstens für einzelne Theile, z. B. Vaguscentrum im Gehirn, sowie das vasomotorische und respiratorische Centrum zum Theil eine primäre Erregung und für alle eine schliessliche Lähmung nachgewiesen ist; wie viel von dieser Wirkung aber auf Rechnung des Veratrins, wie viel auf die der Schwäche des Kreislaufs (bei Warmblütern) gesetzt werden muss, haben erst weitere Untersuchungen zu lehren. Das Bewusstsein ist immer sehr lange, bis in die Nähe des Todes erhalten.

Die Athmung des unverletzten Thieres erfährt durch kleinste Veratringaben zuerst eine Beschleunigung, die allmälig wieder nachlässt; Bezold leitet dieselbe von einer Erregung der sensiblen Lungenvenenendigüngen ab, weil sie nach durchschnittenem Halsvagus stets ausbleibt. Grössere Gaben bewirken unter allen Umständen eine Verlangsamung und schliesslich vollständige Vernichtung der Athmung in Folge einer Lähmung des im verlängerten Mark gelegenen Athmungscentrums und des Lungenvagus. Die Athmungen nach Veratrinvergiftung sind nach Bezold tief krampfhaft mit sehr langen exspiratorischen Pausen, wobei die Bauchpresse in grösster Thätigkeit ist; sie hätten eine grosse Aehnlichkeit mit den Athmungen nach Vagusdurchschneidung. Das Blut schien ihm aber trotz der allmälig immer unvollkommener werdenden Lüftung nicht so schnell dunkel zu werden, wie bei normalen, unvollständig athmenden Thieren.

Die Temperatur sinkt bei gesunden (Braun) wie fiebernden Thieren und Menschen (Drasche, Kocher) bei letzteren um 1 bis 3° C., wahrscheinlich in Folge der Schwächung des Kreislaufs.

Verdauungsorgane. Die Vermehrung der Speichelabsonderung ist jedenfalls reflectorisch; das Erbrechen und der Durchfall muss, da die entleerten Massen häufig blutig sind, zum Theil auf eine starke Reizung und Hyperämie der Schleimhäute bezogen werden. Doch tritt Erbrechen und Durchfall auch nach Einspritzung unter die Haut auf.

Therapeutische Anwendung.

Die weisse Niesswurzel, schon in der hippokratischen Schule ein viel verwendetes Mittel, kam erst in neuerer Zeit ausser Gebrauch. An ihre Stelle ist dafür das Alkaloid getreten, nament-

lich bei Pneumonie erlangte dasselbe vor einem Jahrzehnt eine schnelle, aber jetzt bereits mit Recht wieder verlassene Aufnahme. Wir kennen heute keinen krankhaften Zustand, bei welchem das Mittel sichere und zuverlässige Dienste und mehr leistet als andere Substanzen.

Die Zustände, bei welchen das Veratrin gelegentlich noch zur Anwendung kommt, sind folgende. Bei **Neuralgien** nutzt es innerlich gegeben nichts, aber in äusserer Anwendnng kann es zuweilen die Heftigkeit der Schmerzen vermindern. Besonders empfohlen ist es bei Quintusneuralgien; ob es bei bestimmten Formen von Neuralgien mehr nutze, als bei anderen (wie man z. B. annahm von der sogenannten rheumatischen), ist nicht festgestellt. Die Erfahrung lehrt, dass es die Krankheit nicht heilt, sondern nur — und dies auch nicht immer — die Schmerzen lindert; dieser Erfolg tritt namentlich ein, wenn das Mittel Wärmegefühl und Prickeln in der Haut erzeugt. Es ist, wie so oft bei der Beurtheilung eines Mittels so auch hier ungemein schwer, aus der Fülle widerstreitender Angaben zu einem richtigen Resultat zu gelangen. Während Turnbull, Oppolzer und viele Andere das Veratrin bei Neuralgien sehr rühmen, nutzte es wieder Beobachtern wie Hasse, Romberg u. A. nur palliativ oder gar nicht; auch wir selbst können uns keines Erfolges rühmen. Aus Allem würde sich ergeben, dass man, wenn bewährtere Mittel nichts helfen, mit Veratrin einen Versuch machen kann.

Der Gebrauch des Veratrins als Antifebrile bei den verschiedensten acut fieberhaften Krankheiten, besonders bei **Pneumonia crouposa**, welcher vor anderthalb Jahrzehnten in Aufnahme kam, ist heute fast gänzlich wieder verlassen. Wir erwähnen deshalb in Kürze nur Folgendes: einzig sicher tritt nach Veratrin ein rasches und bedeutendes Herabgehen der Pulsfrequenz ein; die Einwirkung auf die Temperatur ist wechselnd und unzuverlässig, die Ausdehnung der Infiltration, die Gesammtdauer des Processes, das Sterblichkeitsverhältniss wird gar nicht beeinflusst. Unangenehm ist ein zuweilen durch das Mittel veranlasstes Erbrechen und Durchfall, direct gefährlich kann ein öfters ganz unvorhergesehen eintretender Collapsus werden. Am besten giebt man Veratrin bei croupöser Pneumonie gar nicht; will man es einmal anwenden, so nur bei heftigem Fieber, namentlich wenn dasselbe im Missverhältniss steht zum Localprocess; nicht bei subacut verlaufenden Pneumonien; direct contraindicirt ist es bei niedrigem Fieber, bei einigermassen ausgebildeter Localaffection und erheblicher Schwäche des Individuums.

Weniger ausgedehnte und sorgfältige Erfahrungen liegen über die Veratrinwirkung bei anderen acut fieberhaften Krankheiten vor; wie bei Pneumonie setzt es bei Erysipelas, Rheumat. acut. u. s. w., Puls und Temperatur herunter; im Uebrigen lässt sich kein festes Urtheil bilden. Im Typhus ist es, wie Wachs-

muth nachgewiesen, als Antifebrile nicht nur nicht nützlich, sondern durch den herbeigeführten Collapsus direct schädlich.

Alle anderen dem Veratrin nachgerühmten Wirkungen haben sich theils nicht bestätigt (Diureticum), theils können sie durch gefahrlosere Mittel erzielt werden.

Aeusserlich wird Veratrin, wie schon erwähnt, bei Neuralgien gebraucht. Das Rhizoma Veratri bildet als kräftiges Niesmittel einen Bestandtheil mancher Schnupfpulver. Früher wurde dasselbe gegen Krätze gebraucht, heute ist es durch zuverlässigere und gefahrlosere Mittel ersetzt.

Dosirung und Präparate. 1. Rhizoma Veratri, innerlich 0,03—0,2 pro dosi in Pulvern, Pillen, Infus, Decoct; äusserlich zu Salben (1 Th. : 6—8 Th.), zu Schnupfpulvern (1 Th : 15—20 Th. eines indifferenten Pulvers).

2. Veratrinum, Veratrin, zu 0,001—0,005 pro dosi (ad 0,005 pro dosi! ad 0,02 pro die! nach Ph. g.; ad 0,01 pro dosi! ad 0,03 pro die! nach Ph. a.) in Pillen oder Trochiscen; nicht in Pulvern oder Lösungen wegen der zu scharfen örtlichen Einwirkung in Mund und Pharynx. Aeusserlich in Salben (0,2—0,3 : 5,0) und alkoholischen Lösungen (1,0 : 15,0).

*3. Die veratrinhaltigen Fructus s. Semina Sabadillae (mexikanischer Läusesamen) kommen nur äusserlich zur Anwendung, im Decoct (5,0 : 200,0 Wasser oder Essig) als Waschung bei Kopfläusen. Wie beim Helleborus albus ist auch hier auf wunde Hautstellen, eine eintretende Resorption und Allgemeinerscheinungen zu achten.

*4. Unguentum Sabadillae.

Behandlung der Veratrinvergiftung. Bei der Vergiftung vom Magen aus erfolgt meist durch das Veratrin selbst heftiges Erbrechen, welches einen grossen Theil wieder entleert. Dann kann man Tannin verabreichen; bei übermässigen Durchfällen ist Opium indicirt. Die wichtigste Aufgabe ist weiterhin die Behandlung der Herzschwäche, die man mit den stärksten Reizmitteln zu bekämpfen hat.

Anhang zu den Alkaloiden.

Im Haupttheil haben wir die physiologisch interessanten und therapeutisch wichtigeren Alkaloide abgehandelt; hier betrachten wir die weder physiologisch noch therapeutisch besonders zu verwerthenden Alkaloide in Kürze.

In der Wurzel des **Eisenhuts** oder Sturmhuts **(Aconitum Napellus**, Ranunculaceae) und vielen anderen Eisenhutarten ist der hauptwirksame und bestuntersuchte Bestandtheil das

Aconitin $C_{30}H_{47}NO_7$ (auch deutsches Aconitin genannt), neben welchem allerdings noch mehrere andere stark wirkende, aber nicht näher bekannte Körper (Aconellin, Acolyctin) sich finden. Es giebt jetzt „deutsches Aconitin" (von Schuchardt in Görlitz), welches englischem Aconitin (aus derselben Quelle) in seiner Activität überlegen ist, während beide dem Aconitin von Duguesnel bedeutend in Wirksamkeit nachstehen (v. Aurep).

Physiologische Wirkung. Es wirkt auf Frösche in Gaben von 0,01 Grm., Kaninchen 0,05 Grm., tödtlich, ist also keines von den stärksten Alkaloiden.

Innerlich eingenommen erregt es heftige brennende Schmerzen im Munde, der

Speiseröhre, Magen, Uebelkeit, Aufstossen, Kollern im Leibe, später allgemeines Hitzegefühl, Röthung des Gesichts, nach einer Stunde ein Gefühl des Kriebelns im ganzen Körper, und allerlei andere sonderbare subjective Empfindungen, die später einer allgemeinen Anästhesie Platz machen; sodann tritt im 1. Ast des Trigeminus ein lebhafter stechender Schmerz, ferner Kopfweh, Schwindel, Ohrensausen, Lichtscheu, Pupillenerweiterung ein; Apathie und Unbesinnlichkeit.

Der Herzschlag wird nach vorübergehender Beschleunigung immer langsamer (durch höchst verwickelte, noch nicht recht durchsichtige Innervationsstörungen des Herzens): später unregelmässig, aussetzend und gelähmt; Blutdruck sinkt fortgesetzt.

Die Athmung wird von Anfang an verlangsamt, zugleich tiefer (krampfhafte Ausathmung); gegen das tödtliche Ende zu immer langsamer, endlich Athemstillstand.

Die Innen- und Aussentemperatur des Körpers sinkt ebenfalls immer mehr.

Grosse Mattigkeit und Muskelschwäche, ein Gefühl von Muskelstarre machen das Gehen und Stehen unmöglich, wahrscheinlich in Folge einer Lähmung der motorischen Nervenendigungen.

Die Einwirkungen auf Gehirn und sensible Nerven sind nicht näher studirt; das Bewusstsein bleibt übrigens lange erhalten; bei Fröschen werden die Organe der willkürlichen und reflectorischen Bewegungen bald gelähmt.

In den **Wurzeln von Aconitum ferox,** den sogen. Bish-Knollen findet sich das

Pseudoaconitin $C_{36}H_{49}NO_{12}$ (früher auch englisches Aconitin, Napalin oder Napellin genannt), welches sich höchstens in einer, etwa 17 mal stärkeren, qualitativ aber gleichen Wirkung von dem älteren deutschen Aconitin unterscheidet. Die Herabsetzung der Tast- und Temperaturempfindung bei localer Application des Pseudoaconitin findet sich auch beim deutschen Aconitin.

Die Behandlung der Aconitinvergiftung ist dieselbe wie beim Nicotin, auf welches wir deshalb verweisen.

Therapeutische Anwendung. Aconitin ist ein ganz entbehrliches, bei der enormen Verschiedenheit und grossen Giftigkeit mancher Präparate geradezu verwerfliches Mittel. In Folge einer Verwechslung und Einnehmen französischen Aconitins statt des gewünschten deutschen hat sich in letzter Zeit ein Arzt den Tod geholt. Von seinem ersten warmen Empfehler Stoerk bei den verschiedenartigsten Zuständen gepriesen, ist es in seiner Anwendungsweise immer mehr eingeschränkt worden, nur bei zwei Krankheitsformen wird es überhaupt noch, und auch nur mit sehr beschränktem Erfolge, gegeben. Bei Neuralgien der verschiedenen Nerven, namentlich aber bei der Neuralgia Trigemini. Eine genauere Bestimmung hinsichtlich der Aetiologie u. s. w. lässt sich nach den vorliegenden Beobachtungen nicht formuliren: man hat Ac. einmal bei Neuralgien gegeben, deren Entstehung man auf eine „rheumatischn Ursache" zurückführte, dann aber auch bei ganz alten Fällen, die ihrem Wesen nach ganz dunkel waren — mitunter mit Erfolg. Die Empfehlungen gehen überwiegend von englischen und amerikanischen Aerzten (Brodie, Turnbull, Watson) aus, die es theils innerlich, theils bei äusserlicher Anwendung (Aconitinsalbe) nützlich sahen. Die älteren deutschen Beobachter (z. B. J. Frank) fanden das Mittel bei Quintusneuralgie, Ischias ganz ohne Nutzen; in neuerer Zeit ist es nur selten noch angewendet worden, oder man hat wenig Nutzen davon gehabt (Erlenmeyer, Pletzer u. v. A.). Mit Bezug auf die äussere Anwendung ist zu bemerken, dass das deutsche Ac. nach einzelnen Untersuchern von der Haut aus ganz unwirksam ist. — Man kann also bei Neuralgien, wenn andere Mittel nutzlos sind, Aconitin anwenden als empirisches Mittel, welches in einzelnen Fällen geholfen hat.

Bei Rheumatismus machte man früher von Aconitin einen ganz ausgedehnten Gebrauch. Es wurde empfohlen bei acutem Gelenk- und Muskelrheumatismus einerseits, bei chronischen Fällen andererseits; namentlich sollte es beim acuten Rheumatismus die Schmerzen lindern, das Fieber herabsetzen. Heut ist es durch die Salicylsäure ganz überflüssig gemacht worden, und auch bei den chroni-

schen Formen ist sein Nutzen mehr wie zweifelhaft. — **Ebenso ist, nach Garrod's** Ausspruch, sein Werth bei der Behandlung der Gicht **durchaus noch nicht festgestellt.**

Dosirung und Präparate. 1. Tubera Aconiti, zu 0,03—0,1 pro dosi in Pulvern oder Pillen (ad 0,1 pro dosi! ad 0,5 pro die! nach Ph. g.; ad 0,12 pro dosi, ad 0,6 pro die! nach Ph. a.).

*2. Aconitinum germanicum, innerlich wenig verwendet (ad 0,007 pro dosi! ad 0,04 pro die!).

3. Extractum Aconiti, in Pillen und Lösungen (ad 0,02 pro dosi! ad 0,1 pro die! nach Ph. g.; ad 0,03 pro dosi! ad 0,12 pro die! nach Ph. a.).

4. Tinctura Aconiti, zu 5—15 Tropfen (ad 0,5 pro dosi! ad 2,0 pro die! nach Ph. g.; ad 0,5 pro dosi! ad 1,5 pro die! nach Ph. a.).

Die Stephans- oder Läusekörner, Semina Staphisagriae von Delphinium staphisagria enthalten nach Dragendorff vier Alkaloide: das Delphinin, Staphisagrin, Delphinoidin, Delphisin.

Das **Delphinin,** $C_{22}H_{35}NO_6$, wirkt hauptsächlich auf die Athmung (asphyktischer Tod), auf die Kreislaufsorgane (diastolischer Herzstillstand), auf das Rückenmark (Krämpfe mit schnell fortschreitender allgemeiner Lähmung und Unempfindlichkeit); die motorischen Nerven werden erst spät gelähmt; die Muskeln verfallen in intensive fibrilläre Zuckungen. Es steht hinsichtlich seiner toxischen Wirkungen den Aconit-Alkaloiden am nächsten und unterscheidet sich von diesen nur durch die energische Wirkung auf die Gefässnerven, welche beim Aconit nur schwach angedeutet ist.

Das **Staphisagrin,** $C_{22}H_{33}NO_4$, wirkt auf die Frösche ähnlich lähmend, wie Curare, und erzeugt bei diesen keine Muskelvibrationen und keine Herzstillstände. Bei Warmblütern fehlen die heftigen Krämpfe des Delphinin; jedoch wird ebenfalls der Tod asphyktisch bewirkt.

Untersuchungen über Delphinoidin und Delphisin fehlen.

Sämmtliche vorgenannte Alkaloide bezw. die Präparate der Mutterpflanze finden oder verdienen wenigstens keine therapeutische Anwendung.

Glycoside mit starker physiologischer Wirkung.

Die von der Chemie „Glycoside“ genannten, meist aus dem Pflanzenreiche stammenden Körper haben zwar das Gemeinsame, dass sie durch Kochen mit verdünnten Säuren oder durch die Einwirkung organischer Fermente in Zucker und eine zweite Substanz, welche letztere in den verschiedenen Glycosiden ganz verschiedener Natur sein kann, gespalten werden. Aber wie sie schon in ihren übrigen chemischen Beziehungen ausserordentlich auseinander weichen, so bieten sie auch in ihren physiologischen Wirkungen sehr grosse Verschiedenheiten dar, indem manche so gut wie nicht oder nur sehr schwach, andere dagegen so giftig, wie die stärksten Alkaloide, auf den thierischen Körper einwirken. Wir haben daher von den schwach wirkenden Glycosiden diejenigen, welche als Spaltungsproducte Körper aus der Gruppe der Benzolabkömmlinge liefern, z. B. das Salicin, Tannin, unter diese eingereiht; andere, wie das Convolvulin, Jalapin, unter den abführenden Verbindungen betrachtet, insofern sie physiologisch gleich diesen wirken u. s. w.

Hier betrachten wir nur die hervorragend giftig wirkenden Glycoside, die sich in vielen Beziehungen eng an die alkaloidischen Gifte anschliessen und wie diese meist nur eine geringe oder gar keine örtliche, dafür aber eine ganz specifische allgemeine oder doch wenigstens entferntere Wirkung besitzen.

Bei der Unmöglichkeit, die Glycoside jetzt schon nach chemischen Gesichtspunkten zu classificiren, glauben wir auch hier wieder die physiologische Wirkung als zureichenden Eintheilungsgrund benutzen zu dürfen.

Die Glycoside des rothen Fingerhuts.

Die hier aufzuzählenden Pflanzen wirken fast nur auf das Herz in einer ganz specifischen Weise ein, bedingen Pulsverlang-

samung, Blutdrucksteigerung und rufen den Tod durch einen Stillstand des Herzens hervor; ausserdem wirken sie auf die quergestreifte Körpermusculatur lähmend. Man kann sie deshalb mit Recht „Herzgifte" nennen. Sie bedingen weder Störungen des Bewusstseins, noch Krämpfe, wenigstens nicht durch directe Beeinflussung des Gehirns und Rückenmarks. Wenn kurz vor dem Tode Bewusstlosigkeit und Krämpfe eintreten, so ist dies nur die Folge der von der Herzschwäche und Lähmung abhängigen Kohlensäurevergiftung. Die nähere Ursache des Umstandes, dass alle diese Herzgifte auch Erbrechen erregen, ist noch nicht klar gelegt. Es wirken zwar auch viele andere Gifte stark auf die Herzthätigkeit ein, z. B. Alkohol, Chloroform und verwandte Körper, Atropin, Muscarin, Physostigmin, Nicotin, Veratrin u. s. w.; aber alle diese Substanzen beeinflussen ebenso stark, wie das Herz, die meisten übrigen Körperorgane, das Gehirn und Rückenmark, die Athmung und den Darm, und können daher unmöglich auch nur mit einem Schein von Berechtigung als Herzgifte zusammen abgehandelt werden.

Alle, in so abgegrenzter Weise nur auf den einzigen Herzapparat einwirkenden Stoffe sind sammt und sonders Glycoside.

Nach einer Zusammenstellung von Husemann finden sich solche Glycoside in folgenden Pflanzen und Pflanzenfamilien. In den Vordergrund muss gestellt werden der zu den Scrophularineen gehörige rothe Fingerhut (Digitalis purpurea) mit seinen drei herzgiftigen Körpern: Digitalin, Digitaleïn, Digitoxin; sodann kommen die zu den Ranunculaceen gehörigen Helleborusarten (Helleborus viridis, H. niger und H. foetidus), die sämmtlich dasselbe herzgiftige Helleboreïn enthalten; ferner ist in den zu den Liliaceen gehörigen Meerzwiebeln (Scilla maritima), ein der Digitalis ähnlich wirkendes Gift, Scillaïn, vorhanden; die Adonis vernalis, das Adonidin. Die Apocyneen liefern viele solcher wahrscheinlich glycosidischer Herzgifte; in der Tanghinia venenifera das Tanghicin (?), in der Thevetia neriifolia das Thevetin und dessen Spaltungsproduct Theveresin; in dem von Strophantus hispidus gewonnenen afrikanischen Pfeilgift Iné (Onage oder Kombe) das Strophantin (?), vielleicht auch im Oleander (Nerium Oleander), im Apocynum cannabinum das Apocynin und in unserem Immergrün (Vinca major). Von den Artocarpeen ist besonders hervorragend das von dem Giftbaum von Macassar (Antiaris toxicaria) gewonnene Pfeilgift mit seinem giftigen Glycosid Antiarin. Die Smilaceen liefern in unserem Maiglöckchen (Convallaria majalis) neben einem heftig abführenden Glycosid Convallarin auch ein Herzgift, das Convallamarin.

Als besonders, sowohl physiologisch wie therapeutisch wichtig betrachten wir ausführlich nur den rothen Fingerhut, und

ausserdem die Meerzwiebel, ferner Adonis vernalis und die grüne Nieswurzel, bezw. ihre auf das Herz wirkenden Glycoside.

Das rothe Fingerhutkraut (Folia Digitalis purpurea) und seine wirksamen Glycoside.

Der rothe Fingerhut (Digitalis purpurea, Scrophularineae) mit seinen prächtig rothen fingerhutförmigen Blüthen, enthält eine ganze Reihe chemisch verschiedener, aber physiologisch ähnlich wirkender Stoffe, die man früher namentlich nur nach ihrer verschiedenen Löslichkeit in Wasser und Alkohol unterschied und demnach als lösliches (Walz), als unlösliches, nicht krystallisirbares (Homolle und Quevenne) und als krystallisirtes Digitalin (Nativelle) bezeichnete.

Diese verschiedenen Digitaline sind jedoch keine chemisch reinen Körper, sondern nur Gemenge aus immer mehreren theils in den Pflanzen fertig gebildeten Körpern, theils Zersetzungsprodukten dieser. Man kann vorläufig als genuine pharmakologisch wirksame Substanzen folgende betrachten: 1. ein dem Saponin in chemischer und physiologischer Beziehung sehr nahe stehendes Glycosid Digitonin, $C_{31}H_{52}O_{17}$; 2. das in Wasser unlösliche Glycosid Digitalin, $C_5H_8O_2$; 3. das ebenfalls glycosidische Digitaleïn, welches sich von dem vorigen hauptsächlich durch seine Leichtlöslichkeit in Wasser unterscheidet und in eigenthümlicher Weise sowohl die Eigenschaften des Digitonins, wie des Digitalins in sich vereinigt; 4. das am stärksten wirkende Digitoxin, $C_{21}H_{32}O_7$. Diese vier Körper stellen mit ihren vielen Zersetzungsprodukten (Toxiresin vom Digitoxin, Digitaliresin vom Digitalin u. s. w.), die Hauptmasse der alten oben erwähnten Digitalinsorten und wohl auch des Digitaliskrautes selbst dar.

Physiologische Wirkung.

e) der einzelnen chemisch reinen Digitalisbestandtheile.

1. Das Digitonin wirkt wie Saponin; wir verweisen daher auf dieses.

2. Digitoxin, Digitalin und Digitaleïn wirken nach Hoppe sowohl untereinander, wie der Mutterpflanze, also den Digitalisblättern sehr ähnlich. Das heftigste Gift ist das Digitoxin; es wirkt 6—10 Mal stärker als die beiden anderen; 1 Kilo Katze wird schon durch 0,0004, 1 Kilo Hund durch 0,0017, 1 Kilo Kaninchen durch 0,0035 Grm. Digitoxin getödtet. Beim Menschen bewirken schon 0,002 Grm. sehr schwere und Tage lang andauernde Symptome, woraus hervorgeht, dass der Mensch weniger widerstandskräftig gegen Digitoxin ist, als selbst die Katze.

Während Digitalin und Digitaleïn keine örtlichen Wirkungen entfalten, ruft Digitoxin schon in Spuren bei Einspritzung unter die Haut phlegmonöse Entzündung mit darauf folgender Vereiterung hervor; auf einer solchen örtlichen Wirkung scheint auch das beim Digitoxin eintretende heftige Erbrechen und der Durchfall zu beruhen; denn centralen Ursprungs sind beide Symptome nicht.

Auf das Herz wirken alle drei Substanzen genau in der bekannten, bei der Digitalis ausführlicher zu erörtenden Weise:

zuerst Steigerung des Blutdrucks und Abnahme der Pulsfrequenz, sodann Sinken des Blutdrucks und — wenigstens in den Blutdruckversuchen — Steigerung der Pulsfrequenz und zwar bei Hunden wie bei Menschen.

Die Skelettmuskeln werden bei allen Thierklassen und auch beim Menschen direct gelähmt, am stärksten durch Digitoxin.

Dagegen ist das Centralnervensystem, die Athmung nicht, höchstens indirect durch die Herz- und Blutkreislaufswirkung, die Athmung auch durch die Muskellähmung beinflusst.

Die Todesursache ist mit höchster Wahrscheinlichkeit auf die Herzlähmung zurückzuführen.

3. Von den Zersetzungsproducten in den verschiedenen Digitalis- und alten Digitalinsorten wurden das Toxiresin und Digitaliresin physiologisch genauer geprüft und als völlig gleich, nur letzteres etwas schwächer wirkend, erfunden (Perrier).

Beide erregen wie das Pikrotoxin gewisse, in dem verlängerten Mark gelegene nervöse Centralapparate und rufen hierdurch klonische und tonische Krämpfe hervor.

Die Reflexerregbarkeit ist unmittelbar nach dem Gebrauch erhöht, um sofort zu sinken bis zum Eintritt der Krämpfe; während dieser steigt die Reflexerregbarkeit von Neuem, um bald darauf gänzlich gelähmt zu werden. Die quergestreiften Muskeln werden ihrer Erregbarkeit beraubt. Die Athmungsbewegungen werden beschleunigt, der Puls dagegen langsamer und schwächer; häufig kommt es zu Herzstillstand durch Lähmung des Herzmuskels.

Die Thiere unterliegen der Asphyxie und der eintretenden Lähmung.

Ueber die Schicksale der reinen Digitalisstoffe im Organismus ist nichts weiteres bekannt, als dass von einem derselben Dragendorff Spuren im Harn auffand.

In Anbetracht, dass wir die Digitalisblätter therapeutisch nur wegen ihrer Herzwirkung anwenden, wäre es höchst wünschenswerth, von ihren reinen Bestandtheilen nur einen oder den anderen auf das Herz wirkenden, also entweder Digitoxin, oder Digitalin, oder Digitaleïn anzuwenden und die Mutterpflanze ganz ausser Curs zu setzen, um die nicht wünschenswerthen Nebenwirkungen der so verschieden wirkenden anderen chemischen Körper, des allgemeine Lähmung bewirkenden Digitonin und des Krämpfe erregenden Toxiresin und Digitaliresin zu umgehen.

Leider kann man der Anwendung der reinen Digitalisbestandtheile am Krankenbett keine sehr günstige Zukunft voraussagen. Am meisten würde sich für den praktischen Gebrauch das Digitoxin eignen, weil es schon in sehr kleinen Mengen (0,001 Grm.) die charakteristische Digitaliswirkung hervorbringt und trotz seines spärlichen Vorkommens in der Pflanze ohne grossen Verlust verhältnissmässig leicht und rein dargestellt wer-

den kann; allein die völlige Unlöslichkeit in Wasser bringt im Zusammenhang mit den kleinen zur Arzneiwirkung nöthigen Mengen grosse Unregelmässigkeiten in den Resorptionsverhältnissen hervor, so dass man kaum im Stande sein dürfte, die Stärke der Wirkung in der erforderlichen Weise zu regeln; auch würde beim Digitoxin die örtliche Wirkung des Erbrechens eine zu unangenehme Complication bewirken. Das Digitalin und Digitaleïn würden sich schon eher für die praktische Anwendung eignen, weil ausser der gewünschten Herzwirkung keine störenden Localerscheinungen hervortreten; hingegen ist die Reindarstellung dieser beiden viel zu schwierig, um mit Vortheil in grösserem Maassstabe ausgeführt werden zu können.

Auch die im Handel vorkommenden unreinen Digitalinsorten können wegen ihrer höchst wechselnden und differenten Zusammensetzung zum Gebrauch nicht empfohlen werden.

So kommen wir zu dem Ergebniss, dass wir statt der endlich erkannten reinen Bestandtheile wenigstens vorläufig den Fortgebrauch der Mutterpflanze empfehlen müssen. Wir betrachten daher auch am ausführlichsten die physiologische Wirkung.

b) der Digitalisblätter.

Die wirksamen Bestandtheile der Digitalis werden von allen Schleimhäuten aus, aber ziemlich langsam resorbirt; an eine Resorption durch die unverletzte Haut können wir nicht glauben.

Digitalis wirkt auf alle Thierherzen giftig und schliesslich lähmend ein; das zuerst getödtete Organ ist nach Digitalis stets das Herz; erst nach dessen Lähmung oder Stillstand erfolgt der Athmungsstillstand.

Dass Frösche länger am Leben bleiben, als Warmblüter, kommt nur daher, dass sie überhaupt ohne Herz und Kreislauf noch einige Zeit leben können.

Von den Warmblütern sind die Fleischfresser und der Mensch am empfindlichsten.

Digitalis hat eine cumulative Wirkung; d. h. nach längerer Verabreichung sehr kleiner Gaben tritt auf einmal eine Wirkung auf, als ob Eine grosse Gabe gereicht worden wäre.

In Folgendem schildern wir die Erscheinungen und Functionsstörungen der einzelnen Organe.

Das Gehirn und Rückenmark und deren Functionen werden bei medicinellen Gaben so gut wie unberührt gelassen, nur bei langer Verabreichung und grossen Gaben treten secundär in Folge der Kreislaufsschwäche und der Kohlensäurezunahme im langsam rollenden Blute folgende Störungen auf: Schwindel, Kopfweh, Gesichtsschmerz, Benommenheit, undeutliches Sehen, Pupillenerweiterung, Ohrensausen, Sinnestäuschungen, Ohnmacht. Die schliesslichen Krämpfe bei sterbenden Warmblütern sind

ebenfalls durch die Kohlensäurevergiftung in Folge des stockenden Kreislaufs bedingt. — Bei Fröschen hat man aus denselben secundären Ursachen Abnahme der Reflexerregbarkeit des Rückenmarks eintreten sehen.

Muskel. Die von Weyland behauptete Verlängerung der Muskelzuckungscurve nach Digitalin konnte von Evers nicht bestätigt werden; dagegen wirkt nach Koppe Digitalis lähmend auf alle quergestreiften Körpermuskeln ein. Beim Frosch bewirkt Digitalin Verlängerung des Muskels und Steigerung seiner Elasticität, beides nur durch Zustandsänderungen der contractilen Substanz selber (Rossbach und v. Anrep).

Herz, Kreislauf und Temperatur. Man kann bei gesunden, wie bei fiebernden und herzkranken Menschen, und ähnlich bei Säugethieren (Hunden) nach Einverleibung in den Magen oder unter die Haut folgende drei Zustände oder Stadien der Wirkung auf den Kreislauf und auf die Temperatur (Traube, Ackermann, Böhm) wahrnehmen, welche allerdings hinsichtlich der Dauer und Prägnanz oft grosse individuelle Verschiedenheiten darbieten; nach kleinen Digitalisgaben beobachtet man nur das erste, nach grossen Gaben das erste sehr kurz und höchst unvollständig, das zweite Stadium länger; nach tödtlichen Gaben tritt das dritte und letzte Stadium sehr rasch ein.

Erstes Wirkungsstadium: Sehr bedeutende Pulsverlangsamung in Folge heftiger Erregung der hemmenden (Vagus-) Apparate im Gehirn und Herzen; gleichzeitig

Starke Steigerung des arteriellen Blutdrucks und Verengerung der peripheren Arterien, namentlich in der Bauchhöhle, in Folge einer Reizung theils des vasomotorischen Centrums, theils peripher gelegener nervöser Gefässapparate, vielleicht auch in Folge kräftigerer Zusammenziehung und damit stärkerer Arbeit des Herzenz.

Zweites Wirkungsstadium: Plötzliche und bedeutende Beschleunigung des Pulses in Folge von Lähmung der im ersten Stadium überreizten Hemmungsapparate des Herzens, vielleicht auch in theilweiser Folge einer Reizung der herzbeschleunigenden Nerven.

Blutdruck allmälig unter häufigem Wechsel sinkend, in Folge beginnender Herzschwäche.

Drittes Wirkungsstadium: Höchst unregelmässiger (Arhythmie des Herzens), sich aber wieder immer mehr verlangsamender Herzschlag, jetzt aber nicht mehr, wie im ersten Stadium, in Folge von Vaguserregung, sondern in Folge von Schwächung der motorischen Herznerven und des Herzmuskels.

Blutdruck sinkt immer tiefer; endlich bleibt das Herz in Diastole gelähmt stille stehen und kann nun selbst durch die heftigsten Reize nicht mehr zu einer Zusammenziehung gebracht werden.

Höchst merkwürdig sind die Wirkungen der Digitalis auf das Froschherz (Dybkowsky und Pelikan, Meyer, Fothergill, Böhm), namentlich bei Rana temporaria, weniger charakteristisch bei R. esculenta. Das Herz führt nach sehr kleinen Gaben kräftige Contractionen aus, nach grösseren Gaben geräth es zunächst in unregelmässige, nicht gleichförmige, sondern wellenförmig verlaufende (peristaltische) Bewegungen und bleibt schliesslich in so vollständiger systolischer Stellung stille stehen, dass die Höhlung des Ventrikels durch Aneinanderlegung seiner Innenwandungen gänzlich zum Schwinden gebracht wird. Die Vorhöfe, welche später als der Ventrikel ihre Bewegungen einstellen, nehmen dabei, wenn sie nicht durch Blut ausgedehnt sind, eine mittlere Stellung hinsichtlich ihrer Weite an. Diesen durch Digitalis und die anderen herzgiftigen Glycoside hervorgerufenen systolischen Herzstillstand kann man heben einmal durch ermüdende und lähmende Einwirkung auf den Herzmuskel durch Blausäure, Saponin, Apomorphin u. s. w., durch länger dauernde Blutleere des Herzens, sodann auch wenn man durch Einpressen von irgend einer Nährflüssigkeit das Herz gewaltsam ausdehnt. Obiger systolischer Herzstillstand ist ein tetanischer Krampf des Herzmuskels; denn das Bestreben, den möglichst hohen Grad der Verkürzung einzunehmen, ist auch dem bereits abgestorbenen Ventrikelmuskel noch eigen; es hat vielmehr den Anschein, als ob unter dem Einfluss der Digitalis die Elasticität des Muskels, ohne Abnahme der Vollkommenheit, grösser geworden sei, und als ob mit der Zunahme der Elasticität der selbständige Uebergang des Herzmuskels in den diastolischen Zustand immer mehr behindert werde.

Wir müssen uns hüten, vom Froschherzen auf das Herz von Warmblütern Schlüsse zu machen; Digitalis wirkt auf beide höchst verschieden ein.

Dis Temperatur im ersten Wirkungsstadium oder nach kleinen Digitalisgaben nimmt im Körperinnern ab und steigt an der Körperoberfläche, weil in Folge der arteriellen Drucksteigerung die Blutbewegung in der Hautdecke beschleunigt wird, hierdurch eine raschere und grössere Wärmeausstrahlung und eine Abkühlung des Körperinnern stattfindet (Ackermann). Die Temperaturabfälle in den späteren Stadien und in fieberhaften Krankheiten sind hinsichtlich ihrer Ursachen durchaus unbekannt.

Verdauungsorgane. Nach sehr kleinen Gaben bemerkt man selten eine nennenswerthe Einwirkung; nur bei Herzkranken mit grosser Herzschwäche und darniederliegender Verdauung hebt sich letztere in Folge der günstigen Beeinflussung des Kreislaufs, der Blutdrucksteigerung und der Vermehrung der Magensaftausscheidung.

Werden die kleinen Gaben zu lange fortgenommen (0,001 Grm. des alten Digitalins täglich, 18 Tage lang), dann entsteht am 5. Tage widerlich bitterer Geschmack, Uebelkeit, am 12. Tage

Abnahme des Appetits, von da ab seltener Abgang harter Kothmassen (Stadion).

Nach mittleren und grossen Gaben (0,1—0,3 der Blätter, 0,005 eines alten Digitalins, 0,002 Digitoxin) entsteht Trockenheit im Schlunde, Ekel, Brechneigung, Erbrechen, Aufstossen, lange anhaltende Appetitlosigkeit; Kollern und Schmerzen im Leibe und hier und da Durchfall.

Letztere Symptome treten auch auf, wenn Digitalis unmittelbar ins Blut gespritzt wird; die Ursache derselben ist sonach noch schwer anzugeben; manche Beobachter geben an, bei Thieren Zeichen der Entzündung im Magen und Darm gesehen zu haben, und Nasse beobachtete auf Digitalis starke Darmzusammenziehung.

Harnausscheidung. Bei gesunden Menschen hat ein selbst viele Tage lang fortgesetzter Gebrauch kleinerer und grösserer Digitalisgaben keine Aenderung der Harnmenge und der Harnbestandtheile zur Folge; ja bei gesunden Thieren fand Lauder-Brunton, dass nach Digitalis die Harnabsonderung zuerst ganz aufhört und erst wieder beginnt, wenn der Blutdruck wieder gesunken ist. Auch bei Menschen zeigt sich, wenn allgemeine Vergiftungserscheinungen auftreten, die ausgeschiedene Harnmenge etwas vermindert, ebenso das specifische Gewicht und der Gehalt an Harnstoff, Phosphor-, Schwefelsäure und Kochsalz; nur die Harnsäure zeigt sich vermehrt (Stadion, Mégeraud).

Dagegen wirkt Digitalis bei Herzkranken, namentlich wassersüchtigen, stark harntreibend, aber auch hier ebensowenig, wie bei Gesunden, durch eine Reizung des Nierenparenchyms, sondern in folgender Weise: Bei den meisten Herzkrankheiten tritt eine wässrige Ausschwitzung aus dem Blute ein durch die enorme Stauung des Blutes im venösen System. Indem Digitalis diese ungleichmässige Blutvertheilung regulirt, die Stauung hebt, giebt sie Anlass, dass die serösen Exsudate wieder aufgesogen werden; dadurch wird das Blut wässriger und natürlich, da auch der Druck im arteriellen System und in den Nierenarterien gestiegen ist, mehr Harn ausgeschieden.

Der Stoffwechsel ist ganz und gar abhängig von der Kreislaufswirkung; so lange der Blutdruck erhöht ist, wird mehr Harnstoff und Kohlensäure ausgeschieden; sinkt der Blutdruck, so nehmen auch diese Ausscheidungen ab (v. Böck).

Therapeutische Anwendung.

Allerdings kann die Digitalis nicht die ausgedehnte therapeutische Verwendung beanspruchen, welche man ihr allmälig — seitdem sie zuerst Withering im vorigen Jahrhundert gegen „Wassersuchten“ in Gebrauch gezogen — hat zu Theil werden lassen, denn in vielen Fällen, namentlich bei den fieberhaften Zuständen, kann und muss sie durch entschieden zuverlässigere

Mittel und Verfahren ersetzt werden. Dennoch ist sie eine unserer werthvollsten Arzneisubstanzen, und bei bestimmten Herzerkrankungen ein unersetzliches und geradezu einziges Mittel. Wir stellen deshalb auch diese ihre Verwendung, auf welche übrigens unseres Erachtens überhaupt ihr Gebrauch beschränkt werden könnte, voran.

Die Wichtigkeit der Digitalis bei Herzkrankheiten war schon zu Anfang des Jahrhunderts (Kreyssig) festgestellt. Jedoch erheischt die Verordnung auch hier eine sorgfältige Berücksichtigung der besonderen Verhältnisse und es giebt Fälle, bei denen man nicht nur keinen Nutzen, sondern sogar Schaden eintreten sieht. Digitalis ist das Hauptmittel, wenn es erforderlich wird, bei eigentlichen Erkrankungen des Herzmuskels eine Schwäche desselben und die daraus folgenden Störungen zu bekämpfen. Dieser Fall tritt am häufigsten bei Klappenfehlern ein; doch darf man Digitalis auch hier nicht rücksichtslos zu jeder Zeit geben.

Contraindicirt ist sie: einmal wenn der Kranke sich im Stadium der vollständigen Compensation befindet, das organische Klappenleiden allerdings besteht, aber durch die Hypertrophie des betreffenden Ventrikels Kreislaufsstörungen ausgeglichen sind. Zweitens sehr oft, wenn ein Klappenfehler, z. B. nach einem acuten Rheumatismus, sich eben frisch entwickelt und die compensatorische Hypertrophie des Ventrikels sich erst ausbildet; hier sind meist andere Mittel angezeigt. Drittens wenn allerdings eine Compensationsstörung mit Hydrops, Cyanose, Dyspnoe vorliegt, dabei aber zugleich eine abnorm hohe Spannung im arteriellen Kreislauf besteht, gleichgültig, welches die Ursache dieser Druckzunahme ist. Giebt man nämlich hier die Digitalis, welche den Druck (in kleinen Gaben) erhöht, so kann Hirnhämorrhagie erfolgen (Traube).

Indicirt dagegen ist das Mittel, wenn, selbst im Stadium der ziemlich genügenden Compensation, eine sehr aufgeregte Herzaction vorhanden ist, ein sehr frequenter, mitunter intermittirender Puls, starkes Herzklopfen, erhebliche Dyspnoe, ein Zustand, wie er sich namentlich nach psychischen und physischen Aufregungen einzustellen pflegt. Am deutlichsten aber zeigt sich ihre günstige Wirkung bei Herzkranken im Stadium der gestörten Compensation, wenn die Störung aus einer beginnenden Leistungsunfähigkeit des Herzmuskels entspringt, und in Folge der gesunkenen Triebkraft desselben allgemeiner Hydrops erscheint, verminderte Diurese, hochgradige Dyspnoe, Appetitlosigkeit, ein frequenter und unregelmässiger Puls, mit gleichzeitiger Abnahme des Umfanges und der Spannung der Arterien. Alle diese Erscheinungen gehen, bisweilen mit überraschender Schnelligkeit, zurück. Doch muss man sich wohl hüten, den Fingerhut zu lange Zeit zu geben, weil dann leicht

wieder der umgekehrte Effect eintreten kann. Vielmehr ist es rathsam, wenn die günstige Wirkung deutlich hervorgetreten ist, von Zeit zu Zeit das Mittel auszusetzen. Ist endlich die Compensationsstörung abhängig von einer plötzlichen Vermehrung der zu überwindenden Widerstände, namentlich von einem Bronchialcatarrh, dann muss zunächst allerdings die geeignete Behandlung dieses eingeleitet werden, doch erweist sich auch in solchen Fällen noch Digitalis nebenbei von Nutzen. — Wenn man das Mittel unter den eben bezeichneten Verhältnissen giebt, dann ist es gleichgültig, welcher Art, anatomisch betrachtet, der Herzfehler ist. Es bedarf dies deshalb einer besonderen Betonung, weil englische Autoren behaupten, dass man bei Aortenklappenfehlern das Mittel nur sehr vorsichtig oder gar nicht anwenden dürfe. Die Erfahrung widerspricht dem entschieden. Man giebt bei Klappenfehlern des Herzens zunächst nur kleine Dosen (0,03 bis höchstens 0,05 pro dosi 2—3stündlich) aus Gründen, die sich aus der oben dargelegten physiologischen Wirkung leicht entnehmen lassen. Wenn jedoch diese kleinen Gaben wirkungslos abprallen, kann und muss man grössere versuchen, 0,1 und noch mehr, und sieht dabei zuweilen noch einen günstigen Einfluss auf die gestörte Herzmuskelthätigkeit eintreten.

Selbstverständlich ist die Digitalis, in derselben Dosirung gegeben, auch überall da am Platze, wo ohne Erkrankung des Klappenapparates die Folgen einer Insufficienz des Herzmuskels, welche im vorstehenden Absatze angedeutet sind, hervortreten. Dieser Fall kann eintreten im Verlaufe der sog. idiopathischen Herzhypertrophie in Folge von Ueberanstrengung des Herzens, ferner bei Myocarditis, beim Fettherz, sei es dass diese primär und selbständig, sei es, dass sie secundär ist, wie z. B. bei Pericarditis u. dgl. Besonders betonen wir noch die Anwendung des Mittels dann, wenn bei einem alten Bronchialkatarrh mit Emphysem die Zeichen einer Stauung im Körpervenensystem, Hydrops u. s. w. auftreten. Diese letztgenannten Erscheinungen hängen ja in diesem Falle auch unmittelbar von der Insufficienz des hypertrophischen rechten Ventrikels ab; und Digitalis bildet deshalb hier ein wichtiges Glied im Kurplan. — Bei den Herzpalpitationen, denen keine Klappenfehler zu Grunde liegen, ist die Digitalis nur dann von allerdings auch nur palliativem, vorübergehendem Nutzen, wenn dieselben bei reizbaren sog. „nervösen" Individuen, als Folge psychischer Affecte auftreten.

Wir schliessen hier die Pericarditis an, bei welcher, namentlich bei frischen, acuten Fällen, der Fingerhut zu den wichtigen therapeutischen Mitteln gehört. Man erwartet den Nutzen hier nicht so von einer Einwirkung auf das Fieber, als vielmehr auf die Herzthätigkeit; durch Beruhigung dieser sucht man den entzündlichen Process günstig zu beeinflussen.

Viel gerühmt ist Digitals als Diureticum. Bereits oben

ist erwähnt, dass sie als solches nur dadurch wirkt, dass sie den Druck im Aortensystem erhöht. Daraus folgt, dass von ihrer diuretischen Fähigkeit nichts zu erwarten ist in den Fällen von Hydrops, wo die Spannung im Arteriensystem normal oder gar erhöht ist, wie man es z. B. bei chronischer Nephritis beobachten kann. Dagegen ist sie als Diureticum an ihrer Stelle überall da, wo der Hydrops auf ein Sinken der Herzthätigkeit zurückzuführen ist, also insbesondere bei Klappenfehlen, aber auch dann zum Theil, wenn das Anasarca auftritt bei Leuten mit chronischem Bronchialkatarrh und secundärer Hypertrophie des rechten Ventrikels, wenn die dadurch gesetzte Compensation beginnt ungenügend zu werden in Folge verringerter Leistungsfähigkeit des rechten Ventrikels — Indicationen also, welche mit denjenigen bei Herzkrankheiten zusammenfallen. Von nur geringem Werthe ist das Mittel bei dem Hydrops, dem eine einfache Hydrämie als Ursache zu Grunde liegt. — Neuerdings wird D. wieder ziemlich viel verordnet bei Nephritis und Hydrops, namentlich auch bei beginnenden urämischen Symptomen.

Bei acut fieberhaften (entzündlichen) Krankheiten wurde die Digitalis schon von Currie, Kreyssig, namentlich aber in ausgedehntem Maasse von den „Contrastimulisten", Rasori, Brera verwendet. Heutigen Tages ist diese Indication mit Recht immer mehr ausser Gebrauch gekommen; wir kennen jetzt weit energischere und zuverlässigere Antipyretica (kalte Bäder, Chinin, Salicylsäure), und ausserdem setzt Digitalis die Temperatur, wenn überhaupt, so doch viel langsamer herab und dann zuweilen noch unter höchst unangenehmen Nebenerscheinungen. Am häufigsten wurde vor einem und zwei Jahrzehnten die croupöse Pneumonie mit Digitalis behandelt. Wir wissen heut, dass auch schwerere Fälle, wenn sie uncomplicirt sind, günstig verlaufen bei ganz abwartender Behandlung. Die Dauer der Krankheit wird dadurch nicht abgekürzt; der tödtliche Ausgang ferner, welcher durch übermässige Steigerung der Temperatur oder Pulsfrequenz droht, kann selbst durch vollständigen Eintritt der Digitaliswirkung nicht verhindert werden; eine Einwirkung endlich auf den anatomischen Process ist nicht nachzuweisen. Aus den vorliegenden Erfahrungen folgt, dass der Einfluss der D. bei Pneumonie nur auf die Beschränkung der hauptsächlichsten Fiebersymptome, namentlich den Puls, weniger die Temperatur sich bezieht. Daraus geht demnach hervor, dass sie dann bei der in Rede stehenden Krankheit indicirt wäre, wenn letztere mit hoher Temperatur und namentlich Pulsfrequenz einhergeht — diese Fiebersymptome beeinflusst man aber stärker und sicherer durch die anderen Antipyretica, und dadurch wird Digitalis überflüssig.

Beim Abdominaltyphus ist Digitalis anzuwenden nur in Fällen mit sehr resistentem Fieber bei kräftigen Individuen ohne

abnorme Pulsfrequenz, neben Chinin (Liebermeister). Der Werth der Digitalis bei Rheumatismus acutus, Erysipelas, Pleuritis ist nach den dargelegten Momenten zu beurtheilen. Es mag noch angeführt werden, dass ältere Aerzte, wie Goelis, Formey u. A., die Digitalis auch bei Meningitis unter gewissen Bedingungen gaben — ein wirklicher Nutzen ist den vorliegenden Erfahrungen nach kaum je zu erwarten.

Die Gabe müsste, will man das Mittel einmal geben, je nach der vorliegenden fieberhaften Krankheit und dem Stadium der Krankheit etwas verschieden genommen werden: im Allgemeinen giebt man mittlere Gaben; etwas schwächere bei den Zuständen mit schleppendem Verlauf (Typhus), etwas grössere bei den kurzdauernden; grössere ferner auf der Höhe der Krankheit, wo sich gewöhnlich ein beträchtlicher Widerstand gegen die Einwirkung des Mittels zeigt (3,0—5,0 : 200), geringere in den späteren Stadien (1,5—2,0 : 200).

Es giebt nun noch eine grosse Reihe von Zuständen, bei welchen man früher die Digitalis angewendet, oder bei denen man sie neuerdings empfohlen hat. Die Beobachtungen zeigen aber, dass sie bei allen ganz entbehrt oder zweckmässiger ersetzt werden kann. Wir machen nur einige der wichtigsten dieser Affectionen namhaft: zunächst die Lungenphthisis. D. könnte nur bei einer Form der Phthise von Nutzen sein, nämlich bei der subacut verlaufenden fieberhaften käsigen Pneumonie, und zwar nur dadurch, dass sie Temperatur und Pulsfrequenz heruntersetzt; wer aber diese Fieberform kennt, wird schwerlich von Digitalis etwas erwarten, abgesehen davon, dass sie bei längerem Gebrauch den Appetit verdirbt. Auch bei Hämoptysis ist sie ganz überflüssig.

Bei Delirium tremens ist D. zuerst von Jones seinem Bericht nach mit sehr gutem Erfolge angewendet; englische und schwedische Beobachter haben dies zum Theil bestätigt. Es ist indess schwer nach dem vorliegenden Material zu entscheiden, unter welchen besonderen Bedingungen sich D. besonders bewährt, und vor anderen Mitteln bezw. von einer ganz abwartenden Behandlung den Vorzug verdient: nach Fothergill ist sie am ehesten indicirt, wenn die Herzleistung geschwächt, der Puls klein und unregelmässig ist. Jedenfalls kann die Digitalisbehandlung des Delirium tremens nicht zu einer Methode gemacht, sondern es muss hier wie immer individualisirt werden.

Dosirung und Präparate. 1. Folia Digitalis. Oben ist schon angeführt, dass D. ein Mittel mit entschieden cumulativer Wirkung ist, dessen Anwendung daher sorgfältige Ueberwachung erfordert, bei kleinen wie grossen Dosen. Ein damit Behandelter muss täglich, womöglich zwei Male gesehen werden. Sobald die Zeichen einer deutlichen Einwirkung: entschiedene Verminderung der Pulszahl oder unregelmässiger Rhythmus der Herzaction oder Erbrechen eintreten, muss das Mittel sofort bei Seite gesetzt werden. Muss man es längere Zeit fortgeben (wie mitunter bei Herzkranken), so ist es rathsam, nach einigen Tagen immer eine

kleine Pause mit der Anwendung zu machen. Wir haben ferner schon angegeben, in welchen Fällen Dig. in kleinen, in welchen es in grösseren Gaben angezeigt ist. Die grössere Gabe ist 0,1—0,3 (ad 0,2 pro dosi! ad 1,0 pro die! nach Ph. g.; ad 0,2 pro dosi! ad 0,6 pro die! nach Ph. a.); die kleine 0,03—0,05 am besten in Pulvern, oder auch im Infus. Bei Kindern nur im Infus, 0,05—0,5 : 120,0 Die Anwendung der Glycoside ist nach dem im physiologischen Theil Erörterten nicht rathsam.

○2. Extractum Digitalis von dickerer Extractconsistenz, dunkelbraun, in Wasser mit gelbbrauner Färbung trübe löslich. Innerlich zu 0,03—0,2 (ad 0,2 pro dosi! ad 1,0 pro die!) in Pillen oder Lösungen; bei Kindern 0,003—0,05 pro dosi.

*3. Digitalinum (ad 0,002 pro dosi! ad 0,01 pro die!).

○4. Acetum Digitalis, zu 10—30 Tropfen, gut zu gebrauchen, weil es die Verdauung ziemlich wenig belästigt (ad 2,0 pro dosi! ad 10,0 pro die!).

5. Tinctura Digitalis, 5 Th. F. Dig. auf 6 Th. Spiritus, von bräunlich grüner Farbe; zu 10—30 Tropfen (ad 1,5 pro dosi! ad 5,0 pro die! nach Ph. g.: ad 1,0 pro dosi! ad 4,0 pro die! nach Ph. a.).

6. Tinctura Digitalis aetherea, 1 Th. F. Dig. auf 10 Th. Spiritus aethereus, von grünlicher Farbe: zu 5—15 Tropfen (ad 1,0 pro dosi! ad 3,0 pro die!).

Behandlung der Digitalisvergiftung. Schwere Vergiftungen durch zufällige Einführung grösserer Mengen werden selten vorkommen; man würde in einem solchen Falle für Entleerung des Magens in bekanter Weise zu sorgen und Tannin zu geben haben. Sind die von der Resorption abhängigen Erscheinungen, namentlich diejenigen seitens des Circulationsapparates vorhanden, so kann man, bei dem Mangel physiologischer Gegengifte der Digitalis, nur symptomatisch verfahren, d. h. Erregungsmittel geben, den Collapsus zu behandeln suchen.

Meerzwiebel, Bulbus Scillae. Die Meerzwiebel (Bulbus s. Radix Scillae) von Urginea Scilla (Liliaceae), enthält ein stickstofffreies Glycosid, Scillaïn, welches Jarmersted als eine leichte, lockere, pulverisirbare, farblose oder leicht gelblich gefärbte Substanz darstellte. Es hat einen bitteren Geschmack, ist in Wasser sehr wenig, wohl aber in Alkohol löslich. Die unter dem Namen Scillitin in Handel vorkommenden Substanzen sind nicht rein, sondern nur Extracte von höchst differenter Wirkung. Ausserdem findet sich in den Meerzwiebeln viel oxalsaurer Kalk (5—10 pCt.), Zucker, Pflanzenschleim.

Physiologische Wirkung. Die frische Meerzwiebel wirkt auf Haut und Schleimhäute heftig reizend, so dass auf ersterer starke Röthung und sogar Blasen, im Magen und Darmkanal heftige Entzündungen entstehen.

Das Scillaïn wirkt im Wesentlichen bei Kalt- und Warmblütern genau wie das Digitalin und steht in der Intensität der Wirkung dem Digitoxin nicht nach. Es tritt ein Erbrechen, Durchfall, Muskellähmung u. s. w., wie nach diesem. Auch der Kreislauf wird hinsichtlich des Blutdrucks und der Pulsfrequenz genau wie durch Digitalis beeinflusst; nur die Scilla-Pulscurven sind von denen bei Digitalis gewonnenen verschieden (Leyden-Röhmann), so dass vielleicht doch das Herz sich gegen beide Substanzen verschieden verhält. Die Anregung der Diurese kann sonach auch nur auf denselben Kreislaufsveränderungen wie beim Digitalin beruhen. Ob eine Veränderung im Centralnervensystem durch Scillaïn bedingt wird, steht noch dahin. Dagegen tritt an den Injectionsstellen keine phlegmonöse Entzündung ein, wie dies Koppe stets beim Digitoxin beobachtet hat (Jarmersted). Die tödtliche Gabe für 1 Kilo Thier beträgt bei Kaninchen 0,0025, bei Katzen 0,002, bei Hunden 0,001 Grm.

Therapeutische Anwendung. Scilla steht seit den ältesten Zeiten bis heut in dem Rufe eines guten Diureticum, und zum Theil mit Recht. Wir selbst haben uns ziemlich oft von dieser Wirkung überzeugen können, dass schon nach zweitägigem Gebrauch des Mittels die Harnmenge von 300—400 Ccm. auf 1500—2000 stieg. Man giebt dieselbe bei Hydrops; die genauen Bedingungen,

unter welchen ein Nutzen von ihr zu erwarten ist, sind bisher nicht scharf festzustellen; nach den Mittheilungen Husemann's müssten sie dieselben sein wie bei Digitalis. Erfahrungsgemäss wird Scilla vermieden, wenn irgend ein entzündlicher Zustand des Nierenparenchyms vorliegt, vor allem also bei der acuten Nephritis. Von untergeordneter Bedeutung ist sie beim anämischen und kachektischen Hydrops. Bei dem Hydrops, welcher im Stadium der Compensationsstörung bei Herzfehlern sich entwickelt, ist ein geringerer Nutzen zu erwarten als von der Digitalis; indess zeigt sich eine Verbindung beider Mittel oft recht vortheilhaft.

Der Gebrauch der Meerzwiebel erfordert einen normalen Zustand des Verdauungsapparates. Die Erfahrung lehrt weiter, dass man vergeblich auf die harntreibende Wirkung wartet, wenn das Mittel von vornherein Durchfall erregt. Dann ist zu beachten, dass die Anwendung nicht zu lange fortgesetzt werden kann, selbst wenn die Verdauung ganz normal bleibt. Nämlich entweder nimmt die Diurese wieder ab, ohne dass sonst eine abnorme Beschaffenheit des Urins erschiene; oft sieht man dann, wie wir uns überzeugt haben, nach einer Pause von mehreren Tagen die alte Wirkung von Neuem eintreten. Oder es zeigen sich Symptome einer Nierenaffection, welche zum Aussetzen zwingen.

S. wird weiterhin als Expectorans benutzt; dass sie wirklich als solches von irgend einer Bedeutung sei, ist nicht bewiesen. Endlich findet sie noch als Brechmittel Verwendung; da wir entschieden sicherere und kräftigere besitzen, so ist sie zu diesem Zweck durchaus entbehrlich. Sie wird eigentlich auch nur noch in Verbindung mit anderen Brechmitteln gegeben, namentlich bei Kindern.

Dosirung und Präparate. 1. Bulbus Scillae zu 0,02—0,2 pro dosi im Infus, Decoct, in Pillen. — 2. Acetum scilliticum, 1 Th. B. Sc., 9 Th. Acetum, 1 Th. Spiritus, gelbe klare Flüssigkeit; innerlich zu 1,0—5,0 pro dosi, gewöhnlich in Mixturen oder Saturationen. Bei letzteren beitimmt man die Menge des Meerzwiebelessig genau, und das kohlensaure Salz wird dann bis zur vollständigen Sättigung zugesetzt. — ○3. Oxymel scilliticum, 1 Th. Acetum sc., 2 Th. Honig; gelbbraun, klar; schmeckt sauer und bitter. Zu 5,0—10,0 rein oder als Zusatz zu anderen Mixturen; namentlich als Brechmittel bei Kindern benutzt. — ○4. Tinctura Scillae, gelb klar, zu 10—20 Tropfen rein oder als Zusatz zu Mixturen. — 5. Extractum Scillae, gelbliches Pulver: zu 0,02—0,2 pro dosi in Lösung (ad 0,2 pro dosi! ad 1,0 pro die!).

○* **Adonis vernalis**, eine Ranunculacee, enthält nach Cervello ein giftiges Glycosid, das Adonidin aber nur in sehr geringer Menge.

Das Adonidin ist stickstofffrei, farb- und geruchlos, amorph, sehr bitter, löst sich leichter in Weingeist, sehr schwer aber in Aether und Wasser.

Die physiologische Wirkung des Adonidin ist ganz gleich, nur bei weitem energischer, wie die des Digitalin. Während von dem stärksten Digitalisglycosid, dem Digitoxin, 0,001—0,0015 g. nöthig sind, um das Herz von Rana esculenta zum Stillstand zu bringen, hat man von dem Adonidin zu demselben Behuf nur den zehnten Theil (0,0001—0,00015) nöthig.

Adonis scheine daher als guter Ersatz für Digitalis und sehr zweckmässig nach längerem Digitalisgebrauch statt dessen angewendet werden zu sollen, umsomehr, da sie nicht cumulativ wirke und auch in grossen Gaben (3,0—7,0 : 150,0) gegeben werden könne. Wir (Nothnagel) mussten uns früher dahin aussprechen, dass wir keine Erfolge gesehen hätten; offenbar aber nur deshalb, weil wir zu kleine Dosen gegeben; denn als wir in den letzten Jahren grössere Gaben angewendet, von 3,0 pro die beginnend bis zu 5,0, ist in der That eine der Digitalis ähnliche Wirkung hervorgetreten, mit Steigerung des Blutdruckes und der Diurese, zuweilen selbst da noch, wo Digitalis unwirksam geblieben war. Doch liess freilich Ad. viel häufiger bei Klappenfehlern im Stich, während Dig. wirkte. Wir möchten deshalb A. nur in den Fällen, wo die immer zuerst anzuwendende Dig. versagt, zu versuchen empfehlen.

Grüne Niesswurzel, Radix Hellebori viridis. Die Wurzeln

von Helleborus viridis und Helleborus niger (Ranunculaceae) enthalten nach Husemann und Marmé zwei Glycoside: Helleboreïn und Helleborin.

Das Helleboreïn ist ein starkes Herzgift und ganz nach Art des Digitoxin auf Haut, Schleimhaut, Herz wirkend. Das Helleborin wirkt viel schwächer auf das Herz, aber stark betäubend und anästhesirend. Therapeutisch ganz überflüssig.

Convallamarin, das Glycosid von Convallaria majalis, namentlich in Form des Extr. C. von Sée lebhaft empfohlen, ist zwar ein starkes Herzgift, das schon in nicht grossen Gaben das Herz der Kaltblüter in Systole, das der Warmblüter in Diastole lähmt, in kleineren Gaben die Vagi erregt, in grösseren lähmt, aber bei Menschen zeigte sich in entsprechenden Fällen nicht nur nicht die günstige Wirkung der Digitalis, sondern es trat bedeutende Verschlimmerung ein in Fällen von Herzkrankheiten, in denen die später gereichte Digitalis vorzüglichen Erfolg hatte (Leubuscher).

Das Glycosid der Senega- und Seifenwurzel.

Saponin.

Die Senegawurzel von Polygala Senega (Polygaleae), enthält als wirksamen Bestandtheil das Glycosid Saponin, $C_{32}H_{54}O_{18}$ (?), ein farbloses, amorphes Pulver, welches sich in Wasser zu einer schäumenden Flüssigkeit auflöst und durch Salzsäure in einen nicht krystallisirenden Zucker und Sapogenin $C_{14}H_{22}O_4$ gespalten wird.

Physiologische Wirkung.

Saponin. Dasselbe schmeckt anfangs süsslich, später bitter kratzend, bewirkt eingeathmet Niesen, bei Einspritzung unter die Haut Abscessbildung. Nach Pelikan und H. Köhler lähmen bei Einspritzung unter die Haut des Frosches 5 pCt. Saponinlösungen zuerst die benachbarten sensiblen und motorischen Nerven, so dass nach länger dauernder Einwirkung dieselben gänzlich absterben. Sodann wird auch das Rückenmark gelähmt. Kommt umgekehrt das Rückenmark zuerst unter den Einfluss des Saponin, dann tritt nach vorausgegangenem Starrkrampf die Lähmung zuerst central auf, um allmälig gegen die Peripherie vorzuschreiten. Ausserdem werden auch alle Körpermuskeln, sowohl der quergestreifte Extremitäten- und Herzmuskel, als auch die glatte Magendarmmuskulatur gelähmt; so dass bei Einführung in den Magen sehr rasch die Muskulatur des Magens und Darms ihre Reizbarkeit verliert, bald auch das Herz zu schlagen aufhört und in Diastole gelähmt stille stehen bleibt. Am Ort der Einspritzung sollen auch die Capillaren und je nachdem auch die grösseren Gefässstämme sich zusammenziehen und der Kreislauf in Folge dessen an dieser Stelle ins Stocken kommen.

Auch bei Warmblütern werden alle Körpermuskeln und die peripheren Nerven gelähmt und zwar zunächst die am Ort der

Einbringung befindlichen. Am Herzen werden sowohl die hemmenden, wie die beschleunigenden Nerven und der Herzmuskel gelähmt, und gleichzeitig sinkt Blutdruck, Temperatur, Athmung.

Wenn man das Saponin nicht unter die Haut oder ins Blut einspritzt, sondern dem Magen einverleibt, scheint keine Lähmung der peripheren sensiblen und motorischen Nerven und der quergestreiften Muskulatur einzutreten. Schroff beobachtete nach Saponin Hustenreiz nnd vermehrte Schleimbildung in den Luftwegen, keine Vermehrung der Schweiss- und Harnausscheidung. Dass Schroff nach innerlich gereichten Gaben von 0,2 Grm. bei Menschen keine schweren Vergiftungserscheinungen gesehen hat, mag auf der geringen Diffusionsfähigkeit und möglicherweise auf dessen Schwerlöslichkeit in den Verdauungssäften beruhen. Bei Einspritzung unter die Haut müsste nach den Selbstversuchen Keppler's diese Gabe unfehlbar den Tod durch Hirn- und Herzparalyse herbeigeführt haben, da diesen schon die einmalige Gabe von 0,1 Grm. unter den Erscheinungen einer heftigen erysipelatösen Entzündung an der Einstichstelle, unter furchtbaren linksseitigen Schmerzen im Kopf, Auge, den Extremitäten, ausserordentlicher körperlicher und geistiger Depression, schliesslich unter ausserordentlichem Absinken der Temperatur auf ein 5 Tage dauerndes Krankenlager und an den Rand des Grabes gebracht hat.

Senegawurzel. Dieselbe hat einen scharf bitteren Geschmack, ruft in kleinen (0,3—0,5 Grm.), stündlich genommenen Gaben keine Beeinträchtigung des Appetits hervor, wohl aber eine geringe Verminderung der Herzschläge, Hustenreiz, Husten und Auswurf von Schleim (Böcker). Dessen Angabe, dass sie die Harnmenge und in demselben den Harnstoff, die Harnsäure, die Phosphate, ferner dass sie die Kohlensäureausscheidung vermehre, verzeichnen wir, ohne wegen der mangelhaften Methoden eine Gewähr für deren Wahrheit übernehmen zu können.

Grosse Gaben (1,0 Grm.) der Senegawurzel zweistündlich gegeben bewirken Speichelfluss, Brennen im Magen, Würgen, Erbrechen und flüssige Stuhlentleerungen. Die Haut wird warm und feucht: die Harnmenge wird vermehrt (Sundelin).

Therapeutische Anwendung.

Senega ist heut nur noch als Expectorans in Gebrauch. Bei seiner Anwendung sind wir durchaus auf die Erfahrung angewiesen; diese lehrt Folgendes. Senega passt als Expectorans, wenn in den Bronchien Secret angesammelt ist, welches sich unter der Form schleimig-eitriger oder eitrig-schleimiger Sputa darstellt; auscultatorisch entspricht diesem Zustande das Vorhandensein von (sogen. feuchten) Rasselgeräuschen. Die Herausbeförderung dieses schon frei in den Bronchien befindlichen Secretes wird durch Senega unterstützt. Sie würde demnach über-

wiegend im zweiten Stadium des acuten Bronchokatarrhs, ferner beim chronischen Bronchokatarrh nützlich sein, weiterhin bei der Bronchoblennorrhoe; auch bei der Pneumonie kann sie nützen, wenn nach dem Verschwinden des Fiebers, im Stadium der Resolution, die angegebenen Zeichen einer reichlicheren Bronchialsecretion vorhanden sind. Weitere Bedingung für die Anwendung ist ein normaler Zustand des Verdauungsapparates, namentlich guter Appetit; wenn kleine Gaben die Verdauung auch nicht sofort beeinträchtigen, so wirken dieselben doch bei schon vorhandener Appetitlosigkeit ungünstig ein. Dann soll der Patient fieberfrei sein, oder darf höchstens eine geringe Temperaturerhöhung haben. — Unter den genannten Umständen sieht man in der That eine leichtere Expectoration erfolgen und gute Beobachter, z. B. Stokes, geben hier der Senega vor anderen Mitteln den Vorzug. Ob der pathologische Process auf der Bronchialschleimhaut selbst dadurch beeinflusst wird, ist unwahrscheinlich, übrigens nicht genau untersucht. Wir heben noch hervor, dass Senega als Expectorans bei Phthisikern, wie die Erfahrung lehrt. vermieden werden muss.

Dass die durch Pelikan und Koehler festgestellte Eigenschaft des Saponin als locales Anästheticum praktisch nicht verwerthet werden kann, ist durch einige klinische Versuche Eulenburg's und Keppler's nachgewiesen. Die Schmerzhaftigkeit an der Einstichstelle ist sehr hochgradig, die nachfolgende Anästhesie sehr unbedeutend, und die Allgemeinerscheinungen so unangenehm und selbst gefährlich, dass sie bei Keppler nach 0,1 über 6 Tage bestanden und dieser Arzt das Experiment an sich fast mit dem Leben bezahlte. Diese Gefahren werden die Erwartung Keppler's, dass Saponin wegen der energischen Temperaturerniedrigung vielleicht als Antipyreticum verwendet werden könne, ebensowenig in Erfüllung gehen lassen, wie Veratrin zu gleichen Zwecken sich Eingang hat verschaffen können.

Dosirung und Präparate. 1. Radix Senegae, 0,3—0,5 pro dosi, im Infus oder Decoct.

○2. Syrupus Senegae, theelöffelweise allein oder als Zusatz zu expectorirenden Mixturen.

○*3. Saponin, innerlich zu 0,03—0,1, subcutan zu 0,01—0,03.

Saponinhaltig sind noch folgende nicht mehr officinelle Pflanzen und -Bestandtheile: Seifenwurzel, Radix Saponariae, von Saponaria officinalis (Sileneae); ferner die Wurzel von Gypsophila Struthium und noch anderen Sileneen, die Rinde von Quillaja Saponaria (Spiraeceae) und die Monesiarinde von Chrysophyllum glycyphlaeum (Sapoteae).

Von ähnlicher Wirkung wie Saponin sollen ferner sein das Smilacin in der Sarsaparillewurzel und das Cyclamin in Primula veris und Cyclamen europaeum.

Anhang zu den Glycosiden.

Folgende Stoffe finden keine therapeutische Verwendung:

○ * **Pikrotoxin**, der sehr bittere wirksame Bestandtheil der Kokkelskörner (Semina Cocculi von Anamirta Cocculus, Menispermeae) und ○ * **Cicutoxin** (Böhm), der harzartige wirksame Bestandtheil des Wasserschierlings (Cicuta virosa) Beide haben eine ausserordentliche Aehnlichkeit in ihrer physiologischen Wirkung. In Folge einer heftigen Erregung in dem verlängerten Mark rufen sie eigenthümliche Krämpfe, Beschleunigung und Stillstand der Athmung, Blutdrucksteigerung hervor; ausserdem erregen sie den Vagus. Grosshirn und Rückenmark werden nicht oder nur secundär ergriffen.

Solanin $C_{43}H_{71}NO_{16}$ (?), das glycosidische Alkaloid vieler Solanumarten, namentlich der * Bittersüssstengel, Stipites Dulcamarae, wirkt bei Kalt- und Warmblütern lähmend, namentlich auf die centralen Nervenapparate; bewirkt demnach allgemeine Lähmung, Herabsetzung der Athmung und der Herzthätigkeit und tödtet die Warmblüter unter Erstickungskrämpfen; ähnlich sind die Wirkungen auf den Menschen (Husemann, Schroff, Fronmüller), bei welchem auch Uebelkeit und Brechneigung eintritt.

Proteïnstoffe.

Eiweiss und Pepton.

Die eiweissartigen Stoffe (Albumine) sind wesentliche Bestandtheile des thierischen Körpers und zwar sowohl seiner Gewebe wie seiner Flüssigkeiten; sie werden nur in den Pflanzen gebildet und aus diesen mit der Nahrung, direct bei den Pflanzenfressern, indirect bei den Fleischfressern, aufgenommen. Die meisten sind amorph und enthalten Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel und zwar in (bei den verschiedenen Eiweisskörpern) höchst ähnlichen Verhältnissen, so dass man die Verschiedenheit der einzelnen Eiweisskörper fast als verschwindend und nur durch nebensächliche Beimengungen entstanden betrachten kann. Es kann deshalb auch im Thierkörper in jede beliebige Modification umgewandelt werden; und ein und dasselbe Nahrungseiweiss ist die Quelle aller Eiweissmodificationen in den verschiedenen Körpergeweben.

Wenn man die Aschenbestandtheile ausser Acht lässt, schwankt die Zusammensetzung der verschiedenen Eiweisskörper in folgenden engen Grenzen:

Kohlenstoff	50 —54	pCt.
Wasserstoff	6 — 7	"
Stickstoff	12 —18	"
Schwefel	0,4— 1,7	"
Sauerstoff	20 —26	"

Da sich aus diesen Procentzahlen auf ein Atom Schwefel bis über 300 Atome Kohlenstoff und 600 Atome Wasserstoff berechnen, so folgt, dass ihr Molekül von enormer Grösse und sehr verwickelter Structur sein muss, von der die verschiedenen Zersetzungsproducte vorläufig nur eine Ahnung entstehen lassen.

Die Eiweisskörper sind neben den Fetten und Kohlehydraten, Salzen und Wasser als die wichtigsten Nahrungsmittel zu betrachten, und ohne sie ist keine Nahrung im Stande das Leben zu erhalten. Je nach Körperzuständen aber muss man diese Stoffe in verschiedener Form und von verschiedenen Stellen aus einwirken lassen; diese therapeutischen Modificationen kennen zu

lernen, ist unsere Aufgabe; also zu zeigen in welcher Form bei Verschluss der Speiseröhre die Resorption der Eiweisskörper vom Mastdarm aus zu Stande kommt, wie man ihre Verdauung bei Magenkrankheiten möglich macht u. s. w. Die Lehre von der Ernährung werden wir, als von dem Plane des Buches zu weit abstehend, nur berücksichtigen, soweit es das Verständniss unserer engeren Aufgabe erfordert.

Die verschiedenen Albumine (Eier-, Serum-, Pflanzenalbumin), Globuline (Vitellin, Myosin, Fibrin), Alkalialbuminate (Caseïn) nehmen wir nie rein, sondern in Form von Fleisch, Eiern, Milch, Käse, Blut u. s. w., also gemischt mit vielen anderen Nährstoffen zu uns, weshalb wir sie auch nur in diesen natürlichen Mischungen betrachten; ausserdem aber haben wir noch ein albuminoides Ferment, das Pepsin, und die verdaute Eiweissform, das Pepton näher zu berücksichtigen.

Physiologische Betrachtung.

Während die reinen Eiweisskörper geschmacklos sind, deshalb die Secretion der Verdauungssäfte nicht anregen und nur schwer verdaut werden, sind sie in ihrem natürlichen Vorkommen mit mehr oder weniger Salzen gemengt und erhalten hierdurch eine höhere Verdauungsfähigkeit; der Mensch steigert die letztere durch weiteren Zusatz von Salz, Gewürz, durch Braten.

Das Eiweiss wird hauptsächlich im Magen durch die Einwirkung des Pepsins und der Chlorwasserstoffsäure des Magensaftes in eine für die Resorption tauglichere Form gebracht, in sogenanntes Pepton (zu deutsch: Verdautes) verwandelt; dieses ist leichter löslich in Wasser, gerinnt nicht mehr in der Siedhitze, diffundirt leichter durch thierische Membranen und wird deshalb ausserordentlich rasch und bis auf die letzten Spuren in die Blutbahn übergeführt. Nachdem man längere Zeit der Meinung war, die Peptone seien gar kein Eiweiss mehr, sondern nur Zersetzungsprodukte desselben, welche sich im Organismus gar nicht mehr zu Eiweiss regeneriren könnten (Tiedemann und Gmelin), welche für die Körperernährung von geringer Bedeutung seien, nichts zum Aufbau der Gewebe beitrügen und im Blut sogleich zu Harnstoff verfielen (Brücke, Voit, Fick): nahm Herman an, dass das Pepton allerdings aus Zersetzungsprodukten des Eiweiss bestehe, die aber im Organismus wieder zu dem complicirten Eiweissmolekül zusammenträten. Später bewiesen Plosz und Maly, dass die Peptone denselben Nährwerth für den Körper haben, wie das Eiweiss; Thiere, in deren Nahrung das Eiweiss von vorneherein durch das Pepton ersetzt war, behielten bei derselben nicht nur ihr volles Körpergewicht, sondern gediehen und wuchsen in voller Kraft dabei weiter. Da das Eiweiss in der Nahrung vollständig fehlte, konnten die Thiere nur aus dem Pepton das Material bezogen haben sowohl zur Deckung der durch den Stoff-

wechsel verursachten Gewebsverluste, sowie zur Vermehrung der Masse der Gewebe und Organe (beim Wachsthume). Ernährte man die Thiere abwechselnd das eine Mal mit Eiweiss, das andere Mal mit der gleichen Menge Pepton, so gestaltete sich der Zustand der Thiere in letzterem Falle immer günstiger, wie in ersterem. Auch Adamkiewicz zeigte, dass das Pepton geeignet ist, in die Säfte einzutreten und von der Zelle verarbeitet zu werden, wie Eiweiss und gleich diesem ein für die Bildung von Zellen und Geweben geeignetes Material darstellt.

Was wir uns eigentlich unter dem Pepton vorzustellen haben, ist auch durch die neuesten Arbeiten nicht klar gestellt, wohl aber ist es durch vergleichende Analysen der Albuminate und Peptone wahrscheinlich geworden, dass Pepton nicht ein Gemenge von Zersetzungsprodukten sein kann, sondern dass Albuminate und Peptonate nur als Isomerien derselben Substanz angesehen werden dürfen (Lehmann, Thiry, Kühne, Maly). Kessel bestätigt die schon früher ausgesprochene Ansicht, dass das Eiweissmolekül bei der Pepsinverdauung kohlenstoff- und stickstoffärmer wird, also jedenfalls eine Hydratation oder Oxydation erfährt. Herth nimmt an, dass das Eiweissmolekül bei seiner Umgestaltung zu Pepton nur eine innerliche Umlagerung, gewissermassen eine Verschiebung seiner Elementarbestandtheile erfährt, welche Umlagerung im Blut, wie in den Geweben leicht in die Construction des Eiweissmoleküls zurückfällt.

Die Verdauung des im Magen nicht verdauten Eiweiss wird im Darm namentlich durch den Pancreassaft fortgesetzt; es scheinen aber nicht nur neuerdings peptonartige Substanzen gebildet zu werden, sondern jetzt auch viel tiefer gehende Spaltungen des Eiweissmoleküles stattzufinden.

In das Blut wird das Eiweiss zum Theil als solches (Brücke), zum grössten Theil aber als Pepton übergeführt und dient nun sowohl zum Ersatz des verbrauchten Eiweissmaterials der Zelle, als auch unterliegt es im Blute schon weiteren Spaltungen, indem neben stickstoffhaltigen Atomgruppen stickstofffreie sich ablösen; erstere sind hauptsächlich das Leucin und Tyrosin, die später zu Harnstoff zerfallen (Schultzen und Nencki); letztere mögen die Hauptgrundlage der Körperfette, vielleicht auch des Leberglycogens sein. Im Blute verschwindet das vom Magendarmkanal aus resorbirte Pepton so rasch, dass es selbst nach reichlichster Resorption nur schwer gelingt, in ihm noch Spuren davon nachzuweisen.

Hervorgehoben muss hier noch werden, wenn man unverdautes, gelöstes Hühnereiweiss einem Thiere unmittelbar in das Blut spritzt, dass darauf hin stets Albuminurie eintritt. Ob dieses Harneiweiss das eingespritzte Hühnereiweiss selbst wieder ist, steht noch dahin; doch spricht gegen diese Annahme, dass alle Beobachter mehr Eiweiss im Urin fanden, als sie einspritzten.

Das in gleicher Weise eingespritzte Serumeiweiss, ferner das Pepton erscheint im Harn nicht mehr, höchstens nur dann, wenn in Folge der Einspritzung secundäre Nierenkrankheit eingetreten ist.

Auch das in die Zellen aufgenommene und aus dem Pepton reconstruirte Eiweiss wird durch die Lebensprocesse von Neuem zerlegt; doch bei weitem nicht so rasch, wie man früher glaubte; namentlich für die Muskelzellen haben die Untersuchungen von Fick und Wislicenus die von M. Traube zuerst ausgesprochene Ansicht sehr wahrscheinlich gemacht, dass bei der Muskelarbeit die nothwendige lebendige Kraft geliefert wird durch die Abspaltung eines stickstofffreien Theiles, während die stickstoffhaltige Atomengruppe des Eiweissmoleküles höchstens in Spuren eine Abnutzung erfährt.

Berechnet man aus der täglichen Stickstoffausscheidung eines erwachsenen Menschen die zur Deckung des Stickstoffverlustes (18,3 Grm.) nöthige Menge Eiweiss, so ergiebt sich hiefür die Zahl 118 Grm. (Forster, Voit); nimmt man das Mittel des in der täglichen Nahrung eingenommenen Eiweiss verschiedener Personen, so ergeben sich 131 Grm. (Voit).

Die mit der Nahrung aufgenommenen Eiweisskörper, bezw. Peptone haben somit, kurz zusammengefasst, folgende physiologische Bedeutung:

1. Aus einer einzigen Modification des Eiweiss, z. B. nur aus dem Caseïn der Milch, oder den zwei Eiweissmodificationen des Hühnerei's vermag der Organismus alle seine Eiweissmodificationen darzustellen, die man vielleicht nach Tausenden zählen muss, da jede functionell verschiedene Zellengruppe Unterschiede in ihren Eiweisskörpern darbietet.

2. Ausserdem leitet auch der Leim-, der Schleim- und Harnstoff seinen Ursprung von den eingeführten Eiweisskörpern ab.

3. Auch ein grosser Theil des Körperfetts, das Glycogen, einzelne Gallenbestandtheile stammen zum grossen Theile vom Eiweiss.

4. Man kann deshalb mit Recht sagen, dass sich alle Organe und Gewebe nur bei Anwesenheit von Eiweisskörpern bilden können, und dass diese die zum Zustandekommen der meisten Zellenfunctionen wichtigsten Zellensubstrate sind.

Ausscheidung. Nur sehr geringe Mengen Eiweiss verlassen den Körper als solches mit den abfallenden Haaren, Nägeln, Hornschuppen, dem Schleim, Samen, in pathologischen Fällen mit dem Eiter, dem Eiweissharn. Der grösste Theil zerfällt, nachdem er seine oben auseinander gesetzte Rolle ausgespielt hat, in immer einfachere und möglichst sauerstoffreiche Körper. Der Stickstoff des Eiweiss erscheint schliesslich fast ganz im Harn als Harnstoff, Harnsäure, Kreatin, Kreatinin, der Schwefel ebenfalls im Harn als Schwefelsäure, der Wasserstoff

und Kohlenstoff als Wasser und Kohlensäure theils im Harn, theils in der Ausathmungsluft, im Schweiss.

Diätetische und therapeutische Anwendung der eiweisshaltigen Nährstoffe.

Vom klinischen Standpunkte aus haben wir nur die Verhältnisse anzugeben, unter welchen einmal die eiweisshaltigen Substanzen als überwiegende Nahrungsmittel (denn von einer ausschliesslichen Darreichung kann selbstverständlich niemals die Rede sein) gereicht, und andererseits wieder so viel als möglich gemieden werden müssen.

Eine reichliche Zufuhr der Albuminate muss zunächst überall da stattfinden, wo es sich um den Aufbau von Geweben handelt. Dies ist der Fall beim Wachsthum des Organismus, während der ganzen Entwicklungszeit desselben, im jugendlichen und namentlich im ersten Kindesalter. Dann bei Reconvalescenten, seien sie durch acut und subacut fieberhafte oder durch chronische mit pathologischen Absonderungen und Abmagerung einhergehende Krankheiten heruntergekommen. Fleisch, Eier, Milch — dies sind die eigentlichen und wesentlichen Bestandtheile eines „kräftigenden“ Heilverfahrens in diesen Fällen, welchen gegenüber, den normalen Appetit und Verdauungsprocess vorausgesetzt, sämmtliche Präparate aus der Apotheke zurücktreten oder ganz überflüssig sind. Es ist hier nicht unsere Aufgabe, im Einzelnen die Durchführung dieses Verfahrens zu erörtern. Wir können nur andeuten, dass man niemals zu grosse Quantitäten auf einmal geniessen lassen darf; Regel ist: oft wiederholte, kleine Mahlzeiten; dass man ferner die eiweissreiche Nahrung in einem möglichst fein vertheilten Zustande einführen muss: fein geschabtes rohes oder nur ganz leicht gebratenes Rindfleisch, Schinken, auf das feinste verkleinertes Tauben- oder Hühnerfleisch, oder Eigelb in Fleischbrühe u. dgl.; dass man die einzelnen Nahrungsmittel im bestimmten Falle auf das Sorgfältigste auswählen muss.

Dieselben Regeln gelten für die Behandlung anämischer Zustände, auch ohne gleichzeitig bestehende Abmagerung der Muskulatur und des Fettpolsters: so für die Anämie nach Blutverlusten, bei Chlorose. Dass daneben in diesen Fällen die medicamentöse Zufuhr von Eisen erforderlich sei, ist bei diesem Präparat auseinandergesetzt.

Dass Diabetes mellitus eine ganz überwiegend oder richtiger fast ausschliesslich aus eiweissartigen (und fetten) Nahrungsmitteln bestehende Diät erfordere, brauchen wir nur anzudeuten: ebenso bekannt ist, dass von denselben wieder diejenigen gemieden werden müssen, welche daneben noch reich an Zucker und Stärke, bezw. Dextrin sind (Milch, Cerealien u. s. w.).

Eine Diät, welche überwiegend aus Eiweissstoffen besteht

und möglichst wenig Kohlehydrate und Leim enthält, ist auch die zweckmässigste bei Neigung zu Fettsucht; zur Beseitigung eines übermässigen Fettpolsters ist ein auf diesem Grundsatz beruhendes Verfahren in der Neuzeit durch Harwey methodisch ausgebildet und unter dem Namen des Banting-Systems bekannt geworden. Bei diesem Verfahren werden auch Milch und Eier möglichst ausgeschlossen, und von den Fleischsorten nur die magersten, am wenigsten fetthaltigen gewählt. Während man bisher auch das Fett bei Adipositas vermied, hat neuerdings Ebstein gerade die reichliche Zufuhr dieses neben Fleischkost als bedeutungsvoll für die Behandlung der Fettsucht erklärt.

Bei diesen diätetischen Verordnungen, bei denen eine fast ausschliesslich aus Eiweissstoffen bestehende Nahrung eingeführt werden soll, muss jedoch berücksichtigt werden, dass dieselbe relativ leicht Verdauungsstörungen hervorruft; zu deren Vermeidung empfiehlt es sich deshalb, wenn möglich, von Zeit zu Zeit auf mehrere Tage eine Aenderung der Diät eintreten zu lassen.

Einer tausendjährigen Praxis entsprechend hat man eiweissreiche Nahrung bei fieberhaften Zuständen früher stets gemieden; in ihren wesentlichen Grundzügen ist die sog. Fieberdiät schon zur hippokratischen Zeit festgesetzt. Jedoch ist die ängstliche und möglichst vollständige Ausschliessung der Albuminate aus der Fieberdiät heutigen Tages mit Recht verlassen; praktische Erfahrungen sprechen zu Gunsten einer zweckmässigen Darreichung von Albuminaten, und Untersuchungen aus v. Ziemssen's Klinik haben gezeigt, dass auch auf der Höhe des Fiebers die Albuminate, in einer entsprechenden Form gegeben, resorbirt werden. Allerdings werden wir keinen Typhösen auf der Höhe des Fiebers mit Hasenbraten oder Hammelkeule ernähren; aber wie wir in der Neuzeit gelernt haben, dass ein Fieberkranker ohne jeden Schaden und sogar mit Nutzen — entgegengesetzt den früheren Anschauungen — Alkohol verträgt, ebenso wissen wir heut, dass bei den länger d. h. über eine Woche im Durchschnitt währenden Fieberkrankheiten eiweissreiche Nahrung in einer passenden d. h. flüssigen Form eingeführt, das Fieber nicht im Mindesten steigert, wohl aber sehr wesentlich zur Erhaltung des Organismus beiträgt. Typhöse, welche 1—2 Liter Milch und 4—6 Eidotter, in Fleischbrühe vertheilt, täglich aufnehmen, haben bei dieser Nahrungszufuhr keine Temperatursteigerung, wohl aber ist bei ihnen — unter gleichen Verhältnissen — die Abmagerung weniger hochgradig und die Genesung weniger in die Länge gezogen. Dasselbe gilt bei Kranken mit Eiterfieber, bei Phthisikern u. s. w.

Eiweisshaltige Nahrungs- und Arzneimittel.

Die wichtigsten derselben, das Fleisch, Ei, die Milch enthalten ausser Eiweiss auch noch alle übrigen zur Erhaltung des Körpers nöthigen Bestandtheile: Leim, Fett, Zucker, Salze (vgl. diese), so dass viele Thiere keine anderen Nahrungsmittel mehr nöthig haben.

Fleisch. Das zur Nahrung verwendete Muskelfleisch der Säugethiere, Vögel und Fische hat im Mittel auf 100 Grm. berechnet, folgende Zusammensetzung (Moleschott):

	Säugethiere.		Vögel.	Fische.
Lösliches Eiweiss und Hämatin .	2,17	Grm.	3,13	3,60
Unlösliche eiweissartige Stoffe und Abkömmlinge	15,25	„	17,13	10,13
Leimbildner	3,16	„	1,40	4,39
Fett	3,71	„	1,95	4,59
Extractivstoffe	1,59	„	1,92	1,60
Kreatin	0,09	„	0,19	0,09
Asche (Kochsalz, K, Na, Ca, Mg, Eisen, Phosphor, Schwefels.)	1,14	„	1,80	1,49
Wasser	72,87	„	72,98	74,08

Die Angaben über die Verdaulichkeitsgrade der verschiedenen Fleischarten widersprechen sich vielfach. So ist nach einer jüngsten Mittheilung rohes Fleisch am leichtesten, nach älteren Mittheilungen am schwersten verdaulich gegenüber dem gekochten oder gebratenen Fleisch. Für Kranke eignet sich am besten zartes, möglichst fettfreies Fleisch, namentlich von wilden Pflanzenfressern, Hühnern; ferner Ochsenfleisch, Kalbfleisch; viel schwerer verdaulich ist das stark fette Schweine-, Hammel-, Gänsefleisch. Das mässig gebratene Fleisch hat den grössten Nährwerth und ist am schmackhaftesten. Beim Kochen und noch mehr beim Einpökeln verliert das Fleisch viele Nährbestandtheile, die in die Brühe übergehen (vgl. Fleischbrühe).

Fleischlösung. Die von Leube-Rosenthal angegebene Fleischlösung (Solutio carnis) wird in folgender Weise bereitet: 1000 Grm. fett- und knochenfreies Rindfleisch werden zerhackt, in einen Thon- oder Porzellantopf gebracht und 1000 Ccm. Wasser und 20,0 Ac. hydrochloratum purum zugesetzt. Das Porzellangefäss wird hierauf in einen Papin'schen Topf gestellt, mit einem fest schliessenden Deckel zugedeckt und 10—15 Stunden lang gekocht, während der ersten Stunden unter zeitweisem Umrühren. Nach genannter Zeit nimmt man die Masse aus dem Topf und zerreibt sie im Mörser, bis die Masse emulsionsartig aussieht. Hierauf wird sie nochmals 15—20 Stunden lang gekocht, ohne dass der Deckel des Papin'schen Topfes gelüftet wird, dann wie eine Saturation bis fast zur Neutralisation mit Kalium carbonicum purum versetzt und endlich bis zur Breiconsistenz eingedampft, in vier Portionen (jede 250 Grm. Fleisch) abgetheilt und in Brühen verabreicht.

Dieses Präparat wird bei vielen Magenkrankheiten sehr gut vertragen, einmal wegen seiner emulsionsartigen Beschaffenheit und dann weil durch die Darstellung das Fleisch in ähnliche Verhältnisse gebracht wird, wie während der Verdauung; es wird in Folge dessen die Thätigkeit des Magens nur wenig in Anspruch genommen, und das Präparat kann ohne weiteres im Magen resorbirt oder unverändert in den Dünndarm übergeführt werden (Leube).

Es ist dasselbe deshalb gewiss von Vortheil in allen den Fällen, wo die physiologische Thätigkeit des Magens darniederliegt oder so wenig wie möglich in Anspruch genommen werden soll. Am meisten ist dies der Fall bei Magenkrankheiten selbst, insbesondere beim Ulcus simplex; dann aber auch im Verlaufe acut oder chronisch fieberhafter Krankheiten. Leider steht, wenigstens nach unserer Erfahrung, dem Gebrauche ein oft sehr bald sich einstellender, unüberwindlicher Wider-

wille der Kranken entgegen, so dass man von der weiteren Darreichung Abstand nehmen muss.

Fleisch-Pankreas-Klystier. Leube lässt 150—300 Grm. möglichst fein gewiegtes Fleisch mit 50 Grm. fein gehackter Pankreasdrüse des Rindes und 100—150 Grm. lauwarmen Wassers zu einem Brei anrühren und nach vorausgegangener Reinigung des Darms mittelst eines Wasserklystiers sehr hoch in den Darm einspritzen. Zweckmässiger setzt man mit Kunkel einige Tropfen kohlensaurer Natriumlösung, um das Gemisch eben alkalisch zu machen, etwas reichlicher Kochsalz hinzu, weil nach Voit und Bauer Eiweisslösungen aus dem Dickdarm bei Gegenwart von Kochsalz leichter resorbirt werden.

Durch die Einwirkung des Pancreatin wird das Eiweiss auch im alkalischen Darmsaft in Peptone übergeführt und in Folge dessen auch vom Darm aus grossentheils in die Blutmasse übergeführt.

Mit Nutzen kommen diese Klystiere zur Verwendung, wenn bei Magenleiden, namentlich wieder beim Geschwür, keine andere Art von Nahrung vertragen wird, oder auch wenn Stenosen im Verlaufe des Verdauungsschlauches die Nahrungs-Aufnahme durch den Mund in genügender Menge oder überhaupt unmöglich machen. Man kann das Leben einige Zeit in genügender Weise dadurch erhalten.

Fleischbrühe. Das Fleisch verliert beim Kochen etwa 15 pCt. seines Gewichts, die in die Brühe übergehen. In 100 Grm. der letzteren sind enthalten etwa 1,5 Grm. organische Stoffe (0,1 Grm. Leim, etwas Kreatin, Kreatinin, Sarkosin) von nur unbedeutendem Nährwerth, 1,0 Grm. Salze; im ausgekochten Fleisch bleibt nur $^1/_5$ des ursprünglichen Salzgehaltes zurück.

Die Fleischbrühe ist wegen ihres angenehmen Geschmacks mehr ein Genuss-, weniger ein Nahrungsmittel. Als ersteres aber stellt sie ein vortreffliches Vehikel für wirklich nährende Stoffe dar, namentlich für Eidotter. Die besten und gebräuchlichsten Brühen sind die vom Hühner-, Rind- und Kalbfleisch.

Kalter Fleischaufguss. Der kalte Fleischaufguss (Infusum carnis frigide paratum Liebig) wird bereitet, indem fein zerhacktes Fleisch mit 0,1 pCt. Salzsäure $\frac{1}{2}$—1 Stunde macerirt, dann decantirt wird. Kochsalzzusatz ist zu vermeiden, weil sonst ein grosser Theil des gelösten Eiweiss wieder ausfällt.

Es ist ein unzweckmässiges Präparat, welches nur wenige ($1\frac{1}{2}$) Procente Eiweiss gelöst enthält.

Fleischextract. Das Liebig'sche Fleischextract (Extractum carnis Liebig) enthält weder die Eiweisskörper, noch den Leim und das Fett, also nicht die eigentlichen Nährstoffe des Fleisches, wohl aber dessen wohlschmeckende Extractivstoffe und Salze.

Analyse des Fleischextracts nach Bunge.

Wasser	17,9
Aschenbestandtheile	21,9
Organische Bestandtheile	60,2.

Zusammensetzung der Aschenbestandtheile.

KO	46,12
NaO	10,45
MgO	1,96
CaO	0,23
Fe_2O_3	Spuren
PO_5	36,04
Cl	6,39
SO_3 präformirt	0,28
	101,46
Sauerstoffäquivalent des Cl	1,46
	100,00.

Die Behauptung Liebig's, Zusatz von Fleischextract zu Pflanzenkost gebe dieser den vollen Nährwerth des frischen Fleisches, ist durch Voit mit Hilfe des Respirationsapparates widerlegt; ebenso die weitere Angabe Liebig's, die Extractivstoffe des Muskels im Fleischextract (Kreatin und Kreatinin) hätten für die Vorgänge im Apparate der Krafterzeugung eine gewisse Bedeutung und seien das Arbeitsmaterial des Muskels, durch den Nachweis von Meissner und Voit, dass das aufgenommene Kreatin und Kreatinin nach 24 Stunden den Körper unverändert mit dem Harn wieder verlassen. Der Gehalt an Nährsalzen hat deshalb keine besondere Bedeutung, weil schon mit den pflanzlichen Nahrungsmitteln allein hinreichend Nährsalze zugeführt werden. Die Behauptung Kemmerich's, der grosse Kaliumgehalt wirke erregend auf die Herzthätigkeit, ist durch Bunge sattsam widerlegt.

Es bleibt somit dem Fleischextract nur die Bedeutung eines wohlschmeckenden Genussmittels; dass diese aber nicht zu verachten ist, haben wir schon bei mehreren Gelegenheiten z. B. beim Alkohol hinlänglich auseinandergesetzt.

Demnach kann von einer eigentlichen arzneilichen Verwendung desselben als Bestandtheil eines „kräftigenden" Verfahrens keine Rede sein; vielmehr leistet es im Wesentlichen nur dieselben Dienste wie frische Fleischbrühe. Und wenn diese den Vorzug eines für die Meisten angenehmeren Geschmackes hat, so fällt für das Fleischextract der nicht zu unterschätzende Vortheil in's Gewicht, dass man das Präparat überall mitführen, sofort zur Hand haben und lange Zeit aufbewahren kann. — Die Anwendungsform ist aus der Küche Jedermann bekannt. Kemmerich hat 5 bis höchstens 10 Grm. als Tagesgabe für den Erwachsenen angegeben.

Eier. Die Hühnereier enthalten dieselben anorganischen und organischen Bestandtheile, wie das Fleisch in ähnlichen Verhältnissen; nur sind sie weniger salzhaltig und weniger wohlschmeckend.

Bezüglich ihrer diätetischen Verwendung verweisen wir auf S. 825. Oft werden nicht die ganzen Eier gebraucht, sondern nur der Dotter, namentlich bei atrophischen Kindern, bei der Ernährung Typhöser u. dergl. Hartgesottene Eier, wenn sie nicht sehr fein zerkleinert genossen werden, sind am schwersten verdaulich.

Von der direct medicinischen Verwendung der Eier ist nur ihr Gebrauch bei Vergiftungen mit ätzenden Substanzen erwähnenswerth. Ausserdem dienen sie zur Bereitung verschiedener Arzneiformen, Emulsionen, Linimenten, Salben.

Blut. Das Thierblut enthält ebenfalls alle Nährbestandtheile und Salze des Fleisches, nur ist es viel schwerer verdaulich, so dass sogar ein grosser Theil unverändert mit dem Koth den Körper wieder verlässt, und hat daher keinen Vorzug vor letzterem. Heutigen Tages findet es auch kaum noch therapeutische Verwendung.

Milch. Die Milch (Lac) hat bei verschiedenen Thierarten folgende Zusammensetzung (Gorup-Besanez). Es enthalten:

100 Th. Milch	der Frau:	der Kuh:	der Ziege:
Wasser	88,9	85,7	86,4
Feste Stoffe	11,1	14,3	13,6
Caseïn	3,9	4,8	3,4
Albumin	—	0,6	1,3
Butter	2,6	4,3	4,3
Milchzucker	4,4	4,0	4,0
Salze	0,1	0,5	0,6

Sie ist demnach wie das Fleisch, das Ei, ein Nahrungsmittel, welches alle zur Ernährung des Körpers nöthigen Bestandtheile enthält, so dass man denselben, namentlich den der Kinder, bei dem alleinigen Genuss der Milch wachsen und gedeihen sieht.

Die Verwerthung der Milch zu medicinischen Zwecken, abgesehen von ihrer Bedeutung als normale Nahrung für Kinder, ist eine sehr vielfache. Sie bildet ein fast unersetzliches Nahrungsmittel bei verschiedenen pathologischen Processen. Hierher gehört vor Allem die Lungenschwindsucht. Bei dem

Kumys, dem Leberthran haben wir besprochen, wie diese Nährmittel nur unter ganz bestimmten Bedingungen bei der Phthisis gegeben werden dürfen. Diese Bedingungen gelten auch für die Milch, sobald man dieselbe als systematische Kur gebrauchen lässt; auch bei dieser muss der bei jenen Mitteln bezeichnete Zeitpunkt abgewartet werden, ehe man zu einer methodischen Milchkur übergeht; man kann eine solche nicht anwenden, so lange ein lebhafteres, mehr continuirliches Fieber vorhanden ist und der Process schnell vorwärts geht. Eine weitere nothwendige Bedingung ist, dass der Appetit gut ist und keine Verdauungsstörung besteht. Wir heben hier hervor, dass dieses Erforderniss nicht blos für die Einleitung der Milchkur bei Phthisis, sondern auch in allen anderen Fällen Bedeutung hat. Etwas anderes ist es, wenn man die Milch nur in kleineren Quantitäten, nicht methodisch in grossen Mengen geniessen lässt; diese werden nicht blos bei bestehendem lebhafteren Fieber ohne Schaden ertragen, sondern sind als Nahrungsmittel, welches bei der gleichen leichten Verdaulichkeit kaum von einer anderen Substanz an Nährwerth übertroffen wird, fast unersetzlich.

Wie bei der Phthisis, so ist die Milchkur auch bei anderen zehrenden Lungenleiden indicirt, so bei der Bronchoblennorrhoe. Ferner ist sie von Nutzen, neben den anderen nothwendigen therapeutischen Massnahmen, bei der Kachexie nach schwerer Intermittens, nach schweren und langdauernden acut fieberhaften Erkrankungen (z. B. Typhus), nach reichlichen Eiterungen. Ueberraschende Erfolge sieht man gewöhnlich von einer methodisch durchgeführten Milchdiät bei Chlorotischen, in höherem Maasse zuweilen als von ausgiebiger Fleischnahrung.

Methodische Milchkuren, mit Ausschluss von Medicamenten und unter Hinzufügung einer nur sehr geringen Quantität anderer Nahrungsmittel sind früher schon und dann in den letzten Jahren wieder gerühmt beim „Hydrops", speciell bei der chronischen Nephritis. Es sollen bei einer solchen ausschliesslichen Milchdiät nicht blos die hydropischen Erscheinungen schwinden, die Beschwerden der Kranken sich mindern, eine Verbesserung der Ernährung erfolgen, sondern es soll selbst eine Abnahme des Eiweissgehaltes im Urin eintreten. Andere Beobachter wollen indess nicht grössere Erfolge als bei anderen Methoden auch gesehen haben. Es dürfte sich der Nutzen nur von dem Nährwerth der Milch ableiten lassen. — Die Erfahrungen über die ausschliessliche Milchdiät beim Diabetes mellitus sind noch zu wenig ausgedehnt, um ein festes Urtheil über ihren Nutzen hierbei gewinnen zu können.

Eine systematische Milchdiät, mit Ausschluss der meisten anderen Nahrungsmittel, findet auch mit Erfolg bei schweren chronischen Erkrankungen des Magens, namentlich beim Ulcus ventriculi Anwendung: der Zweck derselben ist hier nur der, durch die Milch, welche in Verbindung mit wenigen anderen Substanzen zur Erhaltung des Lebens ausreicht, dem Magen eine seine Wandungen und die Geschwürsfläche so wenig wie möglich reizende Nahrung zuzuführen, damit letztere Gelegenheit zur Vernarbung gewinnt. Wir heben hervor, dass man in diesem Falle, zur Verhütung von Erbrechen, die Milch nicht selten abgekühlt geniessen lassen muss, während man sie in den oben erwähnten Fällen warm oder lau trinken lässt — Auch bei hartnäckigen chronischen Magen- und selbst mit Durchfall einhergehenden Darmkatarrhen führt eine ausschliessliche Milchdiät nicht selten zum Ziel; man ist in diesen Fällen oft genöthigt, mit ganz kleinen Quantitäten, selbst nur einigen Esssöffeln auf einmal hinter einander, zu beginnen.

Als Nahrungsmittel kommt die Milch ferner in Betracht bei langdauernden acuten fieberhaften Krankheiten, so beim Typhus, Puerperalfieber u. s. w. Ist Durchfall zugegen, so lässt man sie mit schleimigen Substanzen abkochen. Selbstverständlich ist in diesen Fällen nicht von methodischen Milchkuren die Rede, sondern nur von der Darreichung in kleinen Quantitäten.

Aus den übrigen Verwendungsweisen der Milch ist ihre Darreichung bei den verschiedenen Vergiftungen mit ätzenden Substanzen hervorzuheben. Sie wirkt bei diesen in zweifacher Weise: einmal nämlich verhält sie sie sich in vielen als directes Gegengift, so bei den ätzenden Metallsalzen, indem ihr Casein mit denselben eine Verbindung eingeht; dann aber bildet sie zugleich auf der Schleimhaut und den angeätzten Stellen eine schützende Decke.

In vielen Fällen, in welchen man Milch trinken lässt, erwartet man weniger von ihr als solcher einen bestimmten Erfolg, sondern nur insofern, als sie heiss oder erwärmt genossen wird und so als Träger einer erhöhten Temperatur dient. Hierher gehört das Verfahren, Kinder bei den Anfällen von Pseudocroup, die oft des Nachts ganz plötzlich auftreten, heisse Milch trinken zu lassen; ferner die Darreichung, in der Regel mit warmem Selterswasser gemischt, beim Bronchokatarrh.

Aeusserlich findet die Milch auch eine mannigfache Anwendung: so wird sie in einzelnen Fällen, natürlich in erwärmtem Zustande, als Ersatzmittel warmer Cataplasmen gebraucht, z. B. bei manchen acut entzündlichen Processen in der Mund- und Rachenhöhle, im Meatus auditorius externus: in ersterem Falle als Mundspülwasser, in letzterem als Einspritzung. Auch zu eröffnenden Klystieren benutzt man Milch, unter Zufügung von Honig, Zucker, ohne dass indess dieselbe in diesem Falle einen Vorzug vor Kamillenthee und Wasser hätte.

Von den Präparaten der Milch, die medicinisch zur Verwendung kommen, werden wir die Molken gesondert besprechen. Hier heben wir nur die Buttermilch hervor. Die süsse Buttermilch wird nicht selten analog der Milch benutzt, ohne indess besondere Vortheile darzubieten; mit der Anwendung der sauren muss man vorsichtig sein, da sie leicht Verdauungsstörungen macht und Durchfall erzeugt.

Condensirte Milch durch Eindampfen der Milch im Vacuum und Zusatz von Milchzucker wird beim Gebrauch mit 3—4 Theilen Wasser versetzt und verdient nur Anwendung, wo man keine gute frische Milch haben kann.

Molke. Die Molke (fälschlich Milchserum, Serum lactis genannt) wird aus der Kuhmilch durch Zusatz des Labsaftes, oder einer organischen Säure dargestellt und enthält hauptsächlich die Salze der Milch und den Milchzucker, aber auch noch kleine Mengen von Albumin und Caseïn. Es ist eine grün-weissliche, süss-salzig schmeckende Flüssigkeit.

In 1000 Grammen ist nach den Untersuchungen J. Lehmann's in Bad Kreuth enthalten:

	a) in der Ziegenmilch:	b) in der aus dieser Milch gewonnenen Molke:
Eiweissstoffe	27,78	5,81
Butterfett	38,30	0,20
Milchzucker	42,47	49,69
Salze	7,43	6,65
Wasser	883,94	937,65
	1000,00	1000,00

In den Salzen findet sich Kalium, Natrium, Kalkerde, Bittererde, Phosphorsäure, Schwefelsäure, Chlor und Kohlensäure namentlich als Chlornatrium, Chlorkalium, phosphorsaures Kalium, -Kalk, -Bittererde.

In kleinen Mengen (100,0 Grm.) hat sie keine weitere nachweisbare Wirkung; in grossen Mengen (500—1000 Grm.) bewirkt sie leichteren, nur manchmal beschleunigten und häufigeren Stuhlgang, Vermehrung der Harnmenge und je nach dem Wärmegrad auch des Schweisses.

Genauere Untersuchungen über die Einwirkung auf den Stoffwechsel liegen nicht vor.

Für die physiologische und therapeutische Bedeutung der Molke kommen daher ausschliesslich in Betracht die Salze der Milch und der Milchzucker. Letzterer hemmt durch seinen Zerfall die weitere Zersetzung des Eiweisses, Fettes und Glycogens im Körper, dient in dieser Weise zur Erhaltung des Körperbestandes, namentlich im kranken Organismus, der nicht mehr die Möglichkeit besitzt, hinlängliche Nahrung aufzunehmen; hier wirkt Zucker ähnlich wie Alkohol. Wenn es auch für den gesunden Körper nicht nöthig ist, einen Ueberschuss an Salzen zuzuführen, kann dies nöthig werden bei krankhaften Zuständen (Fieber, Eiterungen,

Exsudaten, dauernden katarrhalischen Schleimabsonderungen, profusen Schweissen), in Folge deren ein starker Salzverlust des Körpers eintritt (May).

Unter den pathologischen Zuständen, gegen welche man den methodischen Gebrauch der Molke in Anwendung zieht, nehmen die erste Stelle verschiedene chronisch verlaufende Erkrankungen des Respirationsapparates ein, vor allem die Phthisis. Man lässt die Molkenkur am meisten im Beginn der Krankheit gebrauchen, wenn die Kranken husten mit spärlicher Expectoration dabei, und wenn die örtlichen Erscheinungen nur sehr wenig erst ausgebildet sind. Nothwendige Bedingung ist, dass der Appetit und die Verdauung unversehrt sind und keine Neigung zum Durchfall besteht. Ein geringer Grad von Fieber in diesem Stadium scheint die Molke in kleineren Mengen nicht zu verbieten. Wenn dagegen vorgeschrittene locale Erkrankungen da sind, starkes Fieber besteht, ausgeprägte Neigung zu Schweissen vorhanden ist, dann darf keine Molkenkur eingeleitet werden. — Auch bei einfachen chronischen Bronchialkatarrhen, beim chronischen Larynxkatarrh sieht man vom methodischen Gebrauch erwärmter Molke einigen Nutzen. Wahrscheinlich ist hier die Temperatur das Wichtigste.

Es ist uns unzweifelhaft, dass der günstige Effect einer Molkenkur hauptsächlich auf andere Momente zu beziehen ist. Solche Momente sind vor allem die klimatischen Verhältnisse, in denen die Kranken beim Gebrauch der Molke leben, in Gebirgsgegenden, reiner Luft; ferner die gänzliche Umgestaltung der gewöhnlichen täglichen Lebensverhältnisse mit all den bekannten Einzelheiten. In vielen Fällen kommt noch dazu, dass mit dem Gebrauch der Molke der eines anderen Mineralwassers verbunden wird, bald eines eisen-, bald eines kohlensäurehaltigen Brunnens. Es fehlt in der That an einem ausreichenden Beobachtungsmaterial, namentlich über die Wirkung der Molke unter den alten, unveränderten Lebensverhältnissen der Kranken, um entscheiden zu können, ob das Präparat als solches einen nennenswerthen Einfluss und welcher Art auf die Entwicklung der berührten krankhaften Processe ausübt.

Mitunter lässt man Molken auch bei Herzkrankheiten trinken, dann nämlich, besonders bei Erkrankungen der Atrioventricularklappen resp. Ostien, wenn bei vorhandener Compensation eine Neigung zu Stuhlverstopfung besteht. Selbstverständlich ist es, dass man hier die Molke nur wenig erwärmt geben darf. Die Erfahrung lehrt aber, dass in solchen Fällen stärkerer Obstipation das Mittel nicht selten im Stich lässt, und dass wieder grössere Quantitäten die Verdauung und den Appetit leicht stören, ohne den gewünschten Einfluss auf die Stuhlentleerungen auszuüben.

Bei Anlage zur Gicht, bei „Plethora abdominalis" u. s. w. leistet der Molkengebrauch entschieden weniger, wie andere Kurverfahren, und kann deshalb hierbei entbehrt werden.

Für die äusserliche Anwendung der Molke, welche man in der verschiedensten Weise versucht hat (zu Bädern, Klystieren, Einspritzungen), spricht keinerlei Erfahrung.

Die Gabe und die Art und Weise, in welcher die Molken genossen werden, sind in jedem einzelnen Falle so verschieden, dass dieser selbst die Darreichung bestimmen muss. Im Allgemeinen nur können wir angeben, dass man von den enormen Quantitäten zurückgekommen ist und die Gabe selten über 1—1½ Liter steigert.

Fleischpepton. Hier betrachten wir vorzüglich das aus gutem fettfreiem Ochsenfleisch durch Einwirkung von Pepsin (dem wirkenden Theil des Magensaftes aus Kälber- und Schweinemagen) und darauffolgend von Pancreatin (aus Ochsenpankreas) dargestellte Fleischpepton. Dasselbe ist in wässeriger Lösung und soweit concentrirt, dass 1 Theil desselben 3 Theilen guten, von Knochen, Sehnen, Fett befreiten Ochsenfleisches gleichkommt; in dieser Concentration verdirbt es nicht, selbst wenn es jahrelang dem Zutritte der Luft ausgesetzt wird.

Dieses echte Pepton wird in kaltem, wie in heissem Wasser rasch und vollständig gelöst; in keinem Verhältniss durch Säuren aus der Lösung niedergeschlagen, diffundirt sehr rasch durch Pergamentpapier und thierische Membranen und

erscheint nach Einspritzung in das Blut nicht im Harn. Das Pepton löst sich leicht in nicht zu starkem Alkohol; durch absoluten Alkohol dagegen wird es, aber nicht vollständig, gefällt. Getrocknet zieht es leicht Wasserdampf aus der Luft an. In wässeriger Lösung wird es weder durch Siedhitze, noch durch Mineral- oder Essigsäure, auch nicht bei vorsichtigem Ansäuern mittelst verdünnter Essigsäure, ferner nicht durch Alkalien gefällt In neutraler Lösung wird Pepton dagegen gefällt von Gerbsäure, Quecksilberchlorid und basisch essigsaurem Bleioxyd.

Die Indicationen für das Fleischpepton fasst Sanders-Ezn selbst dahin zusammen, dass es sich als sehr geeignetes Nahrungsmittel empfehle: 1. bei allen Krankheiten und Störungen der Verdauungsorgane; 2. überall da, wo eine rasche und kräftige Ernährung erforderlich ist und die Verdauungsorgane keine entsprechende Thätigkeit entwickeln können (Fieberzustände, Reconvalescenz u. s. w.); 3. in allen Fällen, wo die Ernährung per clysma indicirt ist. Verschiedene anderseitige Mittheilungen bestätigen die Bedeutung des Fleischpeptons, welches manche Kranke freilich nur mit Widerwillen nehmen, unter den angedeuteten Verhältnissen. Zur Erhaltung eines Erwachsenen sollen ungefähr 200 Grm. Fleischpepton im Tage erforderlich sein.

***Pflanzenpeptoneiweisslösung** für Magen- und Darmkranke, Reconvalescenten wird nach Penzoldt am zweckmässigsten nach folgender Vorschrift bereitet: 250 Grm. feinstes Erbsenmehl, 1 Liter Wasser, 1 Grm. Salicylsäure (welche gleich der Salzsäure verdauend wirkt und gleichzeitig stärker gährungswidrig ist) und 0,5 Grm. gutes Pepsin werden gut und öfters durchgerührt 24 Stunden an einem warmen Ort (nicht über 30° R.) stehen gelassen, dann durchgeseiht und bei gelinder Wärme etwas eingeengt. Die erhaltene Suppe wird hierauf durch Salz, Gewürze, Fleischextract nach Belieben schmackhaft gemacht.

Auch zu ernährenden Klystieren kann aus Erbsenmehl durch Pankreasferment eine billige peptonhaltige Eiweisslösung gewonnen werden, indem 250 Erbsenmehl, 500 Wasser, 1 Salicylsäure und 10 Tropfen Pankreasglycerin bis 24 Stunden digerirt und dann abgegossen werden.

Eiweissartige Fermente.

***Pepsin.** Feines, fast weisses, nicht hygroskopisches Pulver, fast ohne Geruch und Geschmack, in Wasser nicht klar löslich. Auf Zusatz von 2 Tropfen Salzsäure tritt vermehrte Klärung der Lösung ein. 0,1 g Pepsin, in 150,0 g Wasser und 2,5 g Salzsäure gelöst, muss 10,0 g gekochten und in linsengrosse Stücke geschnittenen Eiweisses bei oft wiederholtem kräftigen Schütteln innerhalb 4—6 Stunden bei 40° zu einer schwach opalisirenden Flüssigkeit lösen.

Das in verschiedenster Weise aus dem Magensaft oder der Magenschleimhaut dargestellte Magenferment Pepsin hat genau, wie das bei der natürlichen Verdauung wirkende die Eigenschaft, in saurer Lösung die Eiweisskörper zu lösen und in Peptone zu verwandeln Die Schnelligkeit der Pepsinverdauung steigt bis zu einer gewissen Grenze mit der angewendeten Pepsinmenge; jedoch wirkt auch ein und dieselbe Gabe Pepsin auf immer neu der Verdauung unterworfene Eiweisskörper lösend, wenn nur immer für Ersatz der verbrauchten Chlorwasserstoffsäure gesorgt wird. Wie andere Verdauungsfermente (Ptyalin, Pancreatin, Trypsin) wird auch Pepsin in das Blut aus dem Verdauungsrohr resorbirt und in den verschiedensten Organen (Muskel, Leber, Blut; Brücke, Cohnheim) gefunden. Nach Einspritzung einer genügenden Menge guten Pepsins in das circulirende Blut lebender Hunde fand Albertoni das Blut sehr langsam und unvollkommen gerinnend und in demselben eine viel geringere Menge Fibrins, als vor der Einspritzung.

Die therapeutischen Indicationen des Pepsin können theoretisch sehr leicht aufgestellt werden: es sind eben alle dyspeptischen Zustände, als deren Ursache

ein Mangel oder eine abnorme Beschaffenheit des im Magen gebildeten Pepsin angenommen werden muss. Anders sieht sich die Sache in der Praxis an: es giebt keinen Fall, in welchem man von vornherein aus den Symptomen mit Sicherheit die Indication für die Pepsindarreichung ableiten könnte. Das Verfahren, Magensaft mit der Magenpumpe zu entnehmen und auf seine verdauende Fähigkeit experimentell zu prüfen (Leube), ist in der Praxis schwer durchführbar, abgesehen von dem immerhin noch unsicheren Ergebniss. Man ist deshalb rein auf das Probiren angewiesen. Pepsin soll wirksam sein bei den Dyspepsien Anämischer und Tuberculöser, scrophulöser Kinder und alter Leute, bei chronischem Magenkatarrh. — Für alle anderweitigen Zwecke ist das Mittel mehr wie entbehrlich.

Er giebt verchiedene Handelssorten, für welche die täglich zu gebende Menge zwischen 0,05—5,0 schwankt. Nach Untersuchungen Ewald's ist die peptonisirende Kraft der einzelnen Handelsfabrikate verschieden.

Pepsinwein. Der officinelle Pepsinwein (Vinum Pepsini) wird in folgender Weise dargestellt: 50 Th. Pepsin werden mit 50 Th. Glycerin und 50 Th. Wasser zu einem dünnen Brei zerrieben. Demselben werden 1845 Th. Weisswein und 5 Th. Salzsäure hinzugesetzt. Klare, gelbliche Flüssigkeit

Es gelten dieselben therapeutischen Indicationen wie für das Pepsin. Uebrigens vermag nur Glycerin das Pepsin gut zu conserviren, Weingeist nicht; deshalb sind auch die Pepsinweine, namentlich die länger aufbewahrten, von durchaus unzuverlässiger Wirkung und vielleicht nur wegen ihres Alkohol-, nicht wegen ihres Pepsingehaltes wirksam. Jedenfalls wirken die Pepsinessenzen unter den gleichen Versuchsbedingungen fast um die Hälfte weniger energisch, als das reine Pepsin (Ewald). — Zu 1,0—5,0 pro dosi, 15,0 pro die.

***Pancreatin.** Das Pancreatin ist das Ferment der Bauchspeicheldrüse, welches Eiweisskörper in alkalischer Lösung peptonisirt, gequollene Stärke in Dextrin und Zucker verwandelt und die im Pankreassaft emulgirten Fette in Glycerin und freie Fettsäuren zerlegt.

Ausreichende praktische Erfahrungen über den Werth dieses Präparates, von welchem ebenfalls wieder verschiedene Handelssorten bestehen, liegen noch nicht vor, so dass wir uns ein bestimmteres Urtheil abzugeben noch enthalten müssen

***Papayotin.** Bei Einschnitten in den Stamm und die Früchte des in Südamerika wachsenden Melonenbaumes (Papay-Baum, Carica Papaya) quillt aus denselben ein Milchsaft, der schnell an der Luft coagulirt in eine Art weissen Marks, das Peckalt Papayotin nannte, und in eine geringe Menge eines farblosen Serums. Wenn man den Milchsaft mit Alkohol präcipitirt, erhält man das verdauende Ferment, das von Watz und Bouchut den Namen „Papaïn" erhielt. Dieses verdaut das Tausend-, ja Zweitausendfache seines Gewichts von feuchtem Fibrin.

Von dem Papayotin haben wir (Rossbach) folgende verdauende Wirkungen gefunden: 5 proc. Papayotinlösungen machen Muskelfleisch von kurz vorher getödteten Kaninchen binnen $\frac{1}{2}$ Stunde weich, in Fäden ausziehbar und lösen es bald ganz auf zu einem trüben Brei; auch Croupmembranen werden innerhalb 2 Stunden ganz aufgelöst. Dagegen wirken sehr schwache Lösungen nur wenig verdauungskräftig; bei $\frac{1}{2}$ proc. Lösungen ist die Verdauungskraft kaum nachweisbar. Zusatz von Salzsäure oder Phenol setzen die verdauende Kraft des Papayotin zwar herab, vermögen dieselbe aber selbst bei 4 pCt. Zusatz nicht gänzlich aufzuheben.

Bei innerlicher Verabreichung unterstützt es die Verdauungskraft des Magens namentlich und vermag in ganz kranken, magensaftlosen Mägen grosse Quantitäten Fleisch zur Verdauung zu bringen; bei subcutanen Einspritzungen entsteht eine Verdauungserweichung des subcutanen Gewebes; bei unmittelbarer Einspritzung in das Blut tödtet es durch Herzlähmung.

Therapeutisch ist es bis jetzt empfohlen worden gegen verschiedene Hautausschläge (Griffith Hughes), zur Auflösung von Krebsknoten in der Haut (Bouchut), zur Auflösung von diphtheritischen und Croupmembranen (Rossbach), zur Unter-

stützung der Fleischverdauung bei Dyspepsien (Albrecht), gegen Eingeweidewürmer (Tussac).

Anzuwenden sind nur die bestverdauenden Präparate, die immer darauf hin vor Anwendung zu prüfen sind, in 5proc. Lösungen; innerlich auch in Pulverform.

Leimhaltige Stoffe.

Leimgebende Gewebe (Knorpel, Sehnen, Bänder, seröse Häute, Lederhaut) kommen nur im thierischen Körper vor, sind in kaltem und warmem Wasser unlöslich, werden aber durch langes Kochen mit Wasser in Leim übergeführt. Man unterscheidet Knochenleim (Glutin) und Knorpelleim (Chondrin). Beide stammen von den Eiweisskörpern, von denen sie sich durch einen etwas grösseren N- und geringeren C-gehalt unterscheiden.

Allgemeine physiologische Betrachtung.

Von den leimgebenden Geweben werden die Knorpel und Sehnen im Magen und Darm nur wenig verdaut, dagegen seröse Häute grösstentheils aufgelöst.

Der Leim selbst ist geschmacklos, wird im Magen in eine flüssige Substanz, Leimpepton, verwandelt, geht nach Voit in das Blut über, und wird rasch und vollkommen im Körper zersetzt; nach Leimgenuss tritt eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung ein.

Kleine Gaben haben gar keine sichtbare Wirkung, grosse Gaben stören die Verdauung.

Der Nährwerth des Leims ist nicht so gross wie man früher glaubte; er hat nach Voit nur die Bedeutung: 1. statt des circulirenden Eiweisses sich zu zersetzen, dadurch dieses zu ersparen und auch den Untergang von Organeiweiss zu beschränken; 2. auch die Zerstörung eines kleinen Theiles des Fettes im Körper aufzuheben. — Er vermag dagegen nicht, Organeiweiss zu bilden und als Material zum Aufbau von Zellen zu dienen und spielt daher im Stoffwechsel eine ähnliche Rolle, wie die Fette oder Kohlehydrate.

Therapeutische Anwendung.

Die innerliche Darreichung des Leims zu therapeutischen Zwecken hat gar keinen bewährten Nutzen oder Vortheil vor anderen Mitteln. Bei Entzündungen der Verdauungsorgane, wo man ihn als einhüllendes Präparat gab, leistet er nicht mehr wie schleimhaltige oder fettige Substanzen. Ein etwaiger Nutzen bei Krankheiten des Respirationsapparates ist gar nicht festgestellt.

Als Nahrungsmittel wird Leim allein nicht gebraucht. Die Erfahrung jedoch, welche in Voit's Untersuchungen eine gewisse Stütze gewonnen, hat gelehrt, dass die Hinzufügung desselben zu anderen Substanzen unter bestimmten Umständen von Vortheil ist. So gedeihen Kinder, die atrophisch, scrophulös, rachitisch sind, besser, wenn man zur Milch Kalbfleischbrühe (die meist Leim enthält) hinzusetzt, als wenn man Milch allein giebt. Auch als Nahrung für Fieberkranke hat Senator neuerdings den Leim hervorgehoben.

Aeusserlich findet er vielfach Anwendung als klebendes, deckendes Mittel; pharmaceutisch zur Bereitung der Gallertkapseln, die zur Aufnahme schlecht schmeckender oder im Munde stark reizender Arzneistoffe dienen.

Weisser Leim, Gelatina alba, wird aus frischen Knorpeln, Kalbsfüssen dargestellt in Form von farblosen dünnen Plättchen

Alles soeben von der Wirkung und Verwendung des Leimes im Allgemeinen Gesagte gilt insbesondere von der Gelatine. — In Form der Bouillontafeln gebraucht man sie als Nahrungsmittel; pharmaceutisch wird sie verwendet zur Herstellung der Gallertkapseln (Capsulae gelatinosae) und zum Ueberziehen von Pillen.

Fischleim, Colla piscium (Hausenblase, Ichthyocolla), aus der Schwimmblase mehrerer Störarten (Acipenser Huso) dargestellt.

Für den innerlichen Gebrauch ist das Mittel durchaus entbehrlich, höchstens in der Küche zur Herstellung von Gelées zu verwenden. Will man es geben, so zu 5,0 : 200,0—400,0.

Aeusserlich wird Ichthyocolla zur Herstellung des englischen Pflasters verwendet.

Emplastrum adhaesivum anglicum s. Taffetas adhaesivum. 1 Theil Hausenblase wird mit der hinreichenden Wassermenge bis zur Colatur von 12 Theilen Wassers eingekocht; die Häfte davon auf Seidentaffet oder Goldschlägerhäutchen aufgetragen, die andere Hälfte mit 4 Theilen Alkohol und $^1/_{10}$ Theil Glycerin vermischt und auch aufgestrichen. Je feiner aufgestrichen und je öfter, um so haltbarer und klebender Die Rückseite des Pflasters bestreicht man schliesslich mit Benzoëtinctur

Das Glycerin und die Fette.

Glycerin.

Das Glycerin $C_3H_8O_3$ (Dioxy-isopropylalkohol) ist eine farb- und geruchlose, dickflüssige, süssschmeckende, in Wasser und Alkohol leicht, in Aether, Chloroform, fetten Oelen wenig lösliche Masse, die man durch Zerlegung der Fette, welche nichts anderes als zusammengesetzte Ester des Glycerin sind (vergl. diese), und aus den Allylverbindungen in verschiedener Weise darstellen kann: kleine Glycerinmengen entstehen auch bei der alkoholischen Zuckergährung, und sind daher ein häufiger Bestandtheil alkoholischer Getränke. Spec. Gew. 1,225—1,235.

Physiologische Wirkung.

Glycerin nehmen wir in vielen Nahrungsmitteln als solches in uns auf, z. B. in Wein, Bier, in gebratenem Fleisch; in grösserer Menge wird es im Darm aus dem Nahrungsfett durch den Bauchspeichel oder bei der Kothfäulniss abgespalten und dann als solches resorbirt.

Es ist stark hygroscopisch; darauf beruht ein Theil seiner wenigen bis jetzt erkannten Wirkungen, z. B. seine stark gährungs- und fäulnisshemmenden.

Von der Haut, die es schlüpfrig und weich macht, wird es leicht aufgesogen. Sehr concentrirtes Glycerin erregt auf Geschwüren und Schleimhäuten leichte Entzündung und schwaches Brennen.

Eine besondere Wirkung auf Magen und Darm, wenigstens verdünnten Glycerins ist nicht bekannt; selbst nach 15,0 Grm. hat man nichts Abnormes bemerkt. Vom Darm aus wird es wahrscheinlich sehr leicht in die Blut- und Chylusgefässe übergeführt; denn es ist, wie erwähnt, ein stetes Product der normalen Fettdünndarmverdauung, indem der Pankreasspeichel alle Fette in Glycerin und Fettsäuren zerlegt.

Eine Ueberführung des Glycerin in Glycogen und andere zuckerbildende und zuckerähnliche Körper im Blut und den Geweben, ist vorläufig durch nichts zu erweisen; die Angaben von Deen, dass es durch Salpetersäure theilweise, von Berthelot, dass es durch ein Hodenferment in Zucker übergeführt werde, sind

als irrig erkannt worden. Huppert, Perls haben gezeigt, dass die von Deen als Zucker angesehene reducirende Substanz kein Zucker, sondern ein flüchtiger Körper ist; Berthelot ist wahrscheinlich durch den aus dem Hodenglykogen bei längerem Liegenlassen des Hodens entstehenden Zucker getäuscht worden.

Auch die entgegengesetzte Angabe Schultzens, dass Glycerin die Verbrennung des Zuckers im thierischen Körper einleite und daher das wirksamste Mittel bei Zuckerharnruhr sei, ist von den meisten Untersuchern in Abrede gestellt.

Dagegen haben Luchsinger, Ustimowitsch folgende Glycerineinwirkungen kennen gelehrt:

Besonders nach Einführung des Glycerin in den Magen, etwas weniger nach Einspritzung unmittelbar in das Blut tritt binnen 4—15 Minuten eine Beschleunigung und Vermehrung der Harnabsonderung theils in Folge der Eigenschaft des Glycerin, Wasser anzuziehen, theils in Folge einer Verdünnung des Blutes ein und der Harn wird wasserklar.

Hat die Harnabsonderung ihr Geschwindigkeitsmaximum erreicht, so tritt nach Einverleibung in den Magen wie unter die Haut eine allmälige Färbung des Harns ein; der vorher wasserklare Harn wird strohgelb, geht allmälig ins röthliche über und wird schliesslich wein- oder blutroth. Diese Farbe ist durch das Auftreten von Hämoglobin im Harn bedingt; und dieser Austritt von Hämoglobin im Harn rührt von einer allmäligen Zerstörung der rothen Blutkörperchen her; viele Blutkörperchen sind verkleinert, die Zahl der intacten ist verringert, das Serum stark roth gefärbt (beim Frosch, Kaninchen, Hund, Menschen). — Merkwürdigerweise ruft dieselbe Menge mit Wasser verdünnten Glycerins, welche vom Unterhautzellgewebe und vom Darm aus sicher Hämoglobinurie erzeugt, nach unmittelbarer Einspritzung ins Blut von Hunden oder Kaninchen diese Wirkung nicht hervor; dasselbe Glycerin mit Thierblut unmittelbar zusammengemischt, übt keinen wesentlichen Einfluss auf Form und Farbe der Blutkörperchen aus; dagegen in Diffusionsverhältnisse mit dem Blut gebracht, entzieht es dem Blutplasma eine Reihe von Stoffen, namentlich Chlormetalle und schwefelsaure Salze), welche zur Erhaltung der Integrität der Blutkörperchen nöthig sind und bewirkt so (und dies ist wohl die wahrscheinlichste Ursache auch obiger merkwürdigen Thatsache) unmittelbare Lösung des Hämoglobins und Lackfarbe des Blutes (Eckhardt-Schwahn).

Eine weitere Eigenthümlichkeit des Glycerinharns besteht darin, dass derselbe das Kupferoxyd schon beim gelindesten Erwärmen reducirt; der wasserhelle sowohl, wie der geröthete Harn ist gährungsfähig und scheidet bei Gegenwart von Hefe Kohlensäure aus; die reducirende Substanz im Harn ist aber kein

Zucker, sondern wahrscheinlich ein noch nicht klargelegtes Zersetzungsprodukt des Glycerin (Ustimowitsch).

Diese Glycerineinwirkung scheint an gesunden, wie diabetischen Thieren die gleiche zu sein.

Von sonstigen Wirkungen ist nur bekannt, dass Glycerin vermöge seiner wasserentziehenden Eigenschaften auf Frösche nach Art von Kochsalz oder Zucker wirkt, aber ohne Katarakt zu bedingen (Husemann), sowie dass concentrirtes Glycerin vom Nerven aus Tetanus, vom nervenfreien Muskel aus nicht einmal Zuckung veranlasst (Kühne).

Hinsichtlich der Bedeutung des Glycerins für die Ernährung und den Stoffwechsel muss zunächst daran erinnert werden, dass die eingenommenen Nahrungsfette im Dünndarm in Glycerin und Fettsäuren gespaltet werden, diese sich also im Körper und zwar in den Fettzellen erst wieder mit einander vereinigen müssen, wie wir bei den Fetten ausführlicher auseinandersetzen werden. Der Nachweis Radziejewski's, Kühne's, dass sich auch dann massenhaft Fett im Körper ablagert, wenn man mit magerem Fleisch nur Fettsäuren einführt, weist darauf hin, dass sich das Glycerin innerhalb des Körpers auch aus dem Eiweiss neubilden kann.

Nach J. Munk kann Glycerin durch seine Zersetzung im Organismus höchstens als Heizmaterial dienen, ist aber nicht im Stande, auch nur den geringsten Antheil von Eiweiss vor Zerfall zu bewahren; es hat nach ihm sonach nicht den geringsten Nährwerth. Auch nach L. Lewin tritt nach Glyeerinfütterung keine Verminderung der Eiweisszersetzung ein, sondern, wenigstens bei grösseren Gaben, eine kleine Erhöhung derselben (im Mittel von 11 Bestimmungen täglich etwa ein Grm.), wie er glaubt in Folge der wasserentzieheuden Kraft des Glycerin und der dadurch bedingten stärkeren Harnausscheidung, indem nach Voit schon einfach durch stärkeren Wasserkreislauf der Eiweisszerfall vergrössert wird. Wenn also auch Lewin eine eiweissersparende Wirkung des G. läugnen muss, so hält er die Möglichkeit doch nicht für ausgeschlossen, dass das Glycerin vielleicht den Fettverlust vom Körper aufhebe und somit ähnlich, wie Fett oder die Kohlehydrate ein Nahrungsstoff sei.

Auf die Schicksale des im Körper bei Fettschwund und Fettzersetzung frei werdenden Glycerins können wir aus Versuchen von Gorup-Besanez Schlüsse machen, nach denen Glycerin in alkalischer Lösung durch activen Sauerstoff sehr rasch in Propion-, Ameisen- und wahrscheinlich Acrylsäure umgewandelt wird.

Therapeutische Anwendung.

Das Mittel ist zunächst zu äusserlicher Anwendung eingeführt worden; selbstverständlich hat man es auch bei verschie-

denen inneren Krankheiten versucht. So ist es bei Scrophulose und Tuberculose als Ersatz des Leberthrans empfohlen — bis jetzt liegen keine genügenden Beobachtungen als Stütze dieser Empfehlung vor; dann ist es als schützende Decke bei ulcerativen Processen im Kehlkopf verwendet, ferner bei Darmkatarrhen, bei Ulcerationen auf der Darmschleimhaut — auch in diesen Fällen fehlt es an Beweisen dafür, dass Glycerin irgend etwas Besonderes, andere Mittel Uebertreffendes, leistet. — Schultzen hat Glycerin beim Diabetus mellitus als Ersatzmittel für Zucker empfohlen. Die darauf hin angestellten Beobachtungen haben ergeben, dass in der That zuweilen unter seinem Gebrauch die Zuckerausscheidung abnahm; diese Fälle sind aber selten, meist wird die Zuckerausscheidung und der übrige Symptomencomplex gar nicht beeinflusst. Bei der gegenwärtig praktisch festgestellten fast vollkommenen Bedeutungslosigkeit des Glycerin für die Therapie des Diabetes erscheint es uns überflüssig, auf die vielen theoretischen Streitigkeiten, welche sich an Schultzen's Empfehlung angeknüpft haben, ausführlicher einzugehen.

Aeusserlich wird das Präparat sehr vielfach verwendet, und zwar besonders in fast all den Fällen, in denen man auch die gewöhnlichen fetten Oele gebraucht. Jedoch besitzt es vor diesen letzteren nicht so ausserordentliche Vorzüge, wie man ihm in der neueren Zeit nachgerühmt hat, ausgenommen den einen, nicht ranzig zu werden.

Wichtig ist die Eigenschaft des Glycerin, eine sehr grosse Reihe wirksamer Arzneistoffe aufzulösen (Alkaloide, Pflanzenextracte, die in Wasser löslichen Metallsalze); es findet deshalb in ausgedehntestem Maasse pharmaceutische Anwendung.

Dosirung und Präparate. 1. Glycerinum, zu 1,0—5,0 rein oder mit Wasser gemischt.

2. Unguentum Glycerini, nach Ph. g. 1 Th. Traganth, 5 Th. Weingeist, 50 Th. Glycerin; nach Ph. a. 4 Th. Stärke auf 60 Th. Glycerin. Für sich gebraucht oder als Salbengrundlage für verschiedene Substanzen.

Fette.

Alle in der Natur vorkommenden Fette sind bei gewöhnlicher Temperatur theils fest (Talg), oder halbfest (Butter, Schmalz), theils flüssig (Oel); aber auch die ersteren werden in höherer Temperatur flüssig; alle sind leichter wie Wasser und in diesem unlöslich; während nur wenige von Alkohol gelöst werden, sind dagegen alle in Aether löslich. Kein einziges Fett oder fettes Oel ist flüchtig.

Alle Fette sind neutrale Ester des Glycerin $C_3H_5(OH)_3$ mit den sogenannten Fettsäuren ($C_n H_{2n-1}O . OH$) und Oelsäuren ($C_n H_{2n-3}O . OH$) = C_3H_5

$(O \,.\, C_n H_{2n-1}O)_3$ und $C_3H_5(O \,.\, C_n H_{2n-3}O)_3$, namentlich der Palmitin-, Stearin- und Oelsäure; jedoch besteht kein natürlich vorkommendes Fett aus dem Ester nur einer einzigen fetten Säure, sondern stets sind mehrere dieser Ester mit einander gemengt.

Durch Kochen mit stark basischen Alkalien werden die Fette und fetten Oele zerlegt in lösliche fettsaure Alkalisalze, d. i. Seifen und freies Glycerin. Kocht man die Fette mit Wasser und Bleioxyd, so bilden sich unlösliche fettsaure Bleisalze (Bleipflaster) und das Glycerin bleibt in wässeriger Lösung.

Auch an der Luft in noch nicht näher bekannter Weise werden die Fette zerlegt (ranzig) in Glycerin und Fettsäuren, die aber noch weiter gehenden Zersetzungen unterliegen: ebenso werden sie im Darm durch das Pankreasferment in ihre zwei Bestandtheile gespalten.

Alle Fette sind, sofern sie rein sind, farb-, geruch- und geschmacklos: in ihrem natürlichen Vorkommen allerdings haben sie die mannichfachsten Beimischungen und je nach diesen natürlich auch verschiedene Farbe, Geruch und Geschmack.

Physiologische Bedeutung und Wirkung.

Die Fette, die wir in grosser Menge in den verschiedensten Organen des Körpers antreffen, stammen zum Theil von dem mit der Nahrung aufgenommenen Fett, zum Theil von den Kohlehydraten und Eiweisskörpern. Dass wirklich die Nahrungsfette in den Körper übergehen, hat einigen Zweiflern gegenüber, namentlich F. Hofmann sichergestellt. Dass aber auch von den aufgenommenen Kohlehydraten und vom Eiweiss Körperfett gebildet wird, ist zwar nicht mit absoluter Sicherheit bewiesen, aber sehr wahrscheinlich. Für ihre Bildung aus Kohlehydraten spricht die Möglichkeit einer rascheren Mästung durch Genuss stärkemehl-, zuckerhaltiger Speisen bei gleichbleibender Eiweisszufuhr, sowie der in verschiedenen Versuchsreihen gelieferte Nachweis, dass weder aus den Nahrungsfetten, noch aus den genossenen stickstoffhaltigen Substanzen die grossen Fettmengen des Körpers abgeleitet werden können, sowie dass ausschliesslich mit Zucker gefütterte Bienen fortfahren, Wachs zu produciren. Und dass aus Eiweisskörpern Fette entstehen, schliesst man mit grösserer Wahrscheinlichkeit aus der beobachteten Aufspeicherung des Fleischkohlenstoffs im Körper bei gleichzeitiger Ausscheidung des gesammten Fleischstickstoffs (Voit) und aus einer reichlichen Fettproduction bei ausschliesslicher Eiweisskost; mit geringerer Wahrscheinlichkeit aus verschiedenen fettigen Degenerationen der Muskelzellen.

S c h i c k s a l e i m O r g a n i s m u s. Im Mund, Schlund und Magen scheinen die Fette wenig oder gar nicht verändert zu werden; dagegen werden dieselben im Darm durch die Galle und den Bauchspeichel theils emulsionirt, d. i. in feine Fetttröpfchen verwandelt, theils durch letzteren in ihre Componenten, Glycerin und Fettsäuren zerlegt; die freiwerdenden Fettsäuren binden sich an das Alkali des Darminhaltes zu Seifen und emulsioniren das noch nicht veränderte Fett weiter. Die feinen Fetttröpfchen

kommen auf noch nicht zweifellos sichergestellten Wegen in die Chylusgefässe und von da weiter in das Blut; ebenso werden das abgespaltene Glycerin und die gebildeten Seifen in die Blutbahn aufgenommen, so dass man, nicht übermässige Fettfütterung vorausgesetzt, in den letzten Theilen des Darmkanals gar keine Fette und Componenten derselben mehr vorfindet.

Die in die Blutbahn aufgenommenen Fette lagern sich dann zum grossen Theil in eigenen Zellen, den Fettzellen ab; doch findet man Fett auch in vielen anderen z. B. Muskelzellen. Auch die resorbirten Componenten Glycerin und Fettsäure mögen zum Theil in den genannten Zellen wieder zu Glyceriden zusammentreten, werden aber zum anderen Theil ebenso wie auch die Fette selbst wieder oxydirt und zuerst zu den verschiedenen Fettsäuren, zuletzt zu Kohlensäure und Wasser verbrannt und in dieser Form ausgeschieden. Nach gleichzeitiger Injection von entfetteter Medicinalseife und Glycerin in den Darm zeigen sich bald die Zotten mit molekularem Fett gefüllt, und sieht der Chylus wie bei Fettnahrung aus (Perewoznikoff). Auch in der überlebenden Darmschleimhaut wird aus Seife und Glycerin Fett gebildet (Ewald).

Es findet auch eine Ausscheidung von unverändertem Fett namentlich durch die Milch und den Hauttalg statt; im Harn findet man Fett nur nach übermässigem Genuss desselben.

Fettwirkung auf Haut und Verdauungswege. Auf die Haut eingerieben macht das Fett dieselbe weicher, schlüpfriger und hindert die Verdunstung. Die öligen Substanzen passiren sämmtlich ohne Hinderniss die unverletzten Hautdecken, auch wenn dieselben nicht enthaart worden sind, und nehmen ihren Weg durch Lymphwege und Blutkreislauf bis zur Ausscheidung in den Nieren. Kaninchen, deren Haut mit Rüböl, Olivenöl, Leberthran bepinselt oder begossen wurde, werden im Blutserum und in jedem einzelnen ihrer Organe mit dem betreffenden Oel förmlich emulgirt und durchtränkt. Die Organe eines Leberthrankaninchens riechen stark nach Thran; die Leber, Lungen, Nieren sind durchstäubt von zahllosen Fetttröpfchen, die Harnkanälchen ausgeweitet von grossen Tropfen des aufgepinselten Medicaments, und das Unterhautgewebe am reichlichsten davon imprägnirt. Die indifferenten Fette und Oele, die nicht trocknenden Glyceride der Oelsäure (Olivenöl, Rüböl, Leberthran) passiren ohne jede Schädigung die Nierenepithelien; dagegen fallen die trocknenden Oele, zu denen das Leinöl gehört, in der Luft oder bei sonstiger Berührung mit Sauerstoff (also auch im Blut) einer Oxydation und raschen Verharzung anheim und müssen auf das Nierengewebe dieselbe schädliche Wirkung wie das Petroleum oder die Cantharidentinctur ausüben (Lassar).

Beständige und vollständige Einfettung der gesammten Haut mit manchen Fetten bewirkt nach Fourcault ähnlich wie Ueber-

firnissung: Sinken der Temperatur, Vermehrung der Harnausscheidung, Albuminurie, allmäliges Sinken der Athmungs- und Pulsfrequenz und Tod. Die Ursachen dieser merkwürdigen Wirkung sind bekanntlich noch nicht mit Sicherheit ermittelt; nach Laschkewitsch ist sie wahrscheinlich in enormer Abkühlung durch Erweiterung der Hautgefässe zu suchen. Lassar führt die Albuminurie auf Steigerung in der Durchlassungsfähigkeit der Epithelien beim Durchtritt reizender Fettsubstanzen (Harze) zurück, gestützt auf Experimente mit Injectionsversuchen von giftfreiem, nicht diffundirendem Anilinblau und Indigocarmin; Circulationsstörungen im Gefässsystem sind nicht daran Schuld.

Lassar macht hierbei namentlich auf die populäre Gewohnheit älterer Aerzte aufmerksam, welche Phthisikern, die kein Fett per os vertragen, Einreibungen mit Fett oder Thran verordnen, und wies auf die Gefahr hin, welche in der unvorsichtigen äusseren Anwendung von Substanzen liegt, die wie Petroleum, Canthariden, Pockensalbe einer leichteren Resorption unterliegen und daher ihre verderbliche Wirkung auf die zarten Nierenepithelien in nicht mehr zu bessernder Weise äussern können.

Kleine Mengen genossenen Fettes rufen keine Krankheitserscheinungen hervor. Grosse Mengen dagegen verschlechtern den Appetit, bewirken Uebelkeit, selbst Erbrechen; diese schlimmen Wirkungen können übrigens durch Alkohol verhindert oder wenigstens gemildert werden. Da ein grosser Theil der zuviel genossenen Fette nicht verändert und resorbirt wird, werden die Kothmassen stark fetthaltig, in Folge dessen schlüpfrig und schneller entleert.

Gelangt zu viel Fett in die Blutbahn z. B. bei Resorption aus grossen eitrigen Herden, so kann Fettembolie in die Lungengefässe und dadurch der Tod bedingt werden.

Einfluss auf Ernährung und Stoffwechsel. Reine Fettnahrung kann das Leben nicht erhalten; die Thiere gehen unter den Erscheinungen von Appetitlosigkeit und Inanition zu Grunde.

Zusatz von Fett zu eiweisshaltiger Nahrung bewirkt ein Fetterwerden des Körpers.

Die Harnstoffausscheidung hungernder Hunde bleibt so lange eine täglich gleiche, als noch nicht alles eigene Körperfett aufgebraucht ist; mit dem Eintritt des höchst möglichen Fettmangels beginnt mit einem Male die Stickstoffausscheidung ausserordentlich anzusteigen. Umgekehrt sinkt bei gleichbleibender Eiweissnahrung die Harnstoffausscheidung, wenn mehr Fett beigefügt wird.

Wegen seines grossen Kohlenstoff- und Wasserstoffgehaltes verbraucht das Fett des Körpers bis zu seinem schliesslichen Auseinanderfallen in Kohlensäure und Wasser enorme Sauerstoffmengen. Wenn daher viel Fett angesetzt wird oder vorhanden

ist, so hat der in den Körper mit der Athmung gelangte Sauerstoff in dem Fett ein vorzügliches Material zur Verbrennung, und indem er dasselbe zu Kohlensäure und Wasser verbrennt, erzeugt er wie bei jeder Verbrennung viel Wärme. Fett ist demnach ein vorzügliches Heizmaterial des thierischen Körpers und wird daher mit Vorliebe in der kalten Zone und kalten Jahreszeit gegessen. Hierzu kommt, dass ein starkes Fettpolster unter der Haut auch die Wärmeausstrahlung vermindert, demnach auch von dieser Seite aus den Körper wärmer erhält. Wenn aber der Sauerstoff genug Fett vorfindet, so verbraucht er weniger Eiweiss, daher die oben angegebene Verminderung der Stickstoffausscheidung bei vermehrter Fettzufuhr und vermehrte Stickstoffausscheidung bei Fettmangel. Fett ist daher auch ein vorzügliches Sparmittel; indem die Abnutzung des Körpereiweiss verlangsamt wird, braucht der Körper weniger Eiweissersatz, also weniger Eiweissnahrung.

Den Fettsäuren kommt die gleiche Bedeutung als Sparmittel zu, wie dem Fett; ein Hund, welcher mit einem Futter aus Fleisch und Fett in Stickstoff- und Körpergleichgewicht sich befindet, verharrt in diesem Gleichgewicht, auch wenn 21 Tage hindurch statt des Fettes nur die in letzterem enthaltenen Fettsäuren gegeben werden. Diese kommen überwiegend in emulgirter Form zur Aufsaugung und unterliegen schon auf dem Wege von der Darmhöhle bis zum Brustgang einer Umwandlung zu Fett, also einer Synthese; woher der Organismus das zur Synthese erforderliche Glycerin nimmt, bleibt vor der Hand noch dunkel (J. Munk).

Es ist zwischen pflanzlichen und thierischen Fetten kein wesentlicher physiologischer Unterschied.

Therapeutische Anwendung.

Abgesehen von der physiologischen Bedeutung der Fette finden dieselben auch bei bestimmten pathologischen Zuständen eine geradezu medicamentöse Verwendung als Nahrungsmittel. Es geschieht dies insbesondere bei den mit Abmagerung und Schwund des Fettpolsters wie der Muskulatur einhergehenden chronischen Erkrankungen des Athmungsapparates, den phthisischen Zuständen. In diesem Sinne wird vor allem der Leberthran angewendet, dann auch zum Theil die fetthaltige Milch, ein möglichst reichlicher Fettzusatz (Butter, fette Saucen u. s. w.) zu einer im Uebrigen gemischten Kost, und als Volksmittel in den verschiedenen Gegenden Schweine-, Hunds-, Büffel-, Bärenfett. Die weiteren Einzelheiten dieser Fettkuren und die Bedingungen für ihre Anwendbarkeit sind bei der Milch und beim Leberthran besprochen. Vorstehend ist auseinandergesetzt worden, worin die

grosse Bedeutung des Fettes für die Ernährung, als eines Mittels um der vermehrten Umsetzung stickstoffhaltigen Materials und dem Muskelschwunde entgegenzuwirken, beruht. Unseres Erachtens haben jedoch diese Fettkuren nicht etwa eine specifische Bedeutung gerade für die phthisischen Erkrankungen des Respirationsapparates, sondern es kann von vornherein auch bei anderen Zuständen, wo Muskel- und Fettpolsterschwund durch einen vermehrten Stoffumsatz, durch directe Verluste an Ernährungsmaterial bedingt wird, ein Nutzen von ihnen erwartet werden. So sieht man in der That auch z. B. bei Knocheneiterungen die Darreichung des Leberthrans wirksam sich geltend machen. Dass man bei länger dauernden fieberhaften Zuständen, bei erschöpfenden Durchfällen u. dgl Fettkuren nicht einleiten kann, erklärt sich aus der Betheiligung des Verdauungsapparates, welche für gewöhnlich bei diesen Zuständen sich findet und die Fetteinfuhr unmöglich macht.

Bei einigen pathologischen Zuständen des Verdauungsapparates findet der innerliche Gebrauch der Fette als Arzneimittel statt; zunächst als einhüllendes Mittel bei acuter Anätzung der Schleimhaut desselben, welche am häufigsten durch Vergiftung mit Säuren und kaustischen Alkalien herbeigeführt wird. Es ist selbstverständlich, dass die Fette nur ein Nothbehelf sein dürfen, dass sie die Darreichung der eigentlichen für den besonderen Fall geeigneten Gegenmittel nicht entbehrlich machen können. Ferner braucht kaum besonders betont zu werden, dass in diesen Fällen grosse Mengen Fett gegeben werden müssen.

Bei allen anderen entzündlichen, dyspeptischen oder sonstigen Erkrankungen des Magens sind die Fette entschieden zu vermeiden, weil sie den Appetit und die Verdauung nur noch mehr herunterbringen. Nur bei einem Zustande noch kann man sie (nach Traube) in kleineren Mengen mit Erfolg geben. Derselbe kommt öfters als Begleiterscheinung anderer Krankheiten vor, namentlich der Schwindsucht, und charakterisirt sich in seinen leichteren Graden durch eine Verringerung, selten vollständige Aufhebung des Appetits, namentlich in der Verdauungszeit machen sich unangenehme Empfindungen in der Magengegend bemerkbar und — was besonders als Indication in Betracht kommt — die Zunge ist ohne Belag und sieht im Gegentheil glatt, roth, glänzend, in den höheren Graden wie lackirt aus. Bei diesem Zustand also, wenn er noch nicht sehr ausgebildet ist, namentlich wenn noch keine Neigung zu Durchfall besteht, giebt man zuweilen mit Erfolg Fette, am besten in Form einer Oelemulsion.

Als directes Abführmittel kommen die gewöhnlichen Fette allein für sich selten zur Anwendung, weil sie zu schwach wirken; doch kann man sie, besonders als Unterstützung anderer Abführmittel verabfolgen, wenn es sich um die Fortschaffung harter

Kothmassen handelt. Sie befördern die Stuhlentleerung rein mechanisch, indem sie die Kothmassen bezw. die Darmwand überziehen und schlüpfriger machen. Selbstverständlich werden zu diesem Zwecke grössere Mengen gegeben.

Häufig werden die fetten Oele auch gegen das Symptom eines heftigen Hustenreizes angewendet; man giebt hier in der Regel eine Emulsion mit einem narkotischen Zusatz. Die Patienten behaupten oft eine Verminderung des Hustenreizes zu verspüren; wenn dieser günstige Erfolg wirklich eintritt, so könnte er nur davon abhängen, dass die Fette mit dem Pharynx und der oberen Fläche des Kehldeckels in unmittelbare Berührung kommen. Uns scheint jedoch der Erfolg vielmehr durch das gleichzeitig gegebene Morphin, Atropin u. s. w. bedingt zu sein. Dass die Oele bei Gonorrhoe, Cystitis von Nutzen sind, wie man auch wohl angenommen hat, ist sehr unwahrscheinlich; da stets zugleich eine anderweitige Behandlung bei diesen Zuständen stattfindet, so ist es nicht möglich, dem Fett bestimmte Erfolge beizumessen, und von vornherein erscheinen dieselben nicht denkbar, da bei der eingeführten Menge sicher kein Oel in den Harn übergeht.

Um Wiederholungen zu ersparen, verweisen wir wegen der die Fette verbietenden Bedingungen auf den Leberthran, bei dem sie hauptsächlich in Betracht kommen.

Aeusserlich finden die Fette, abgesehen von ihrer pharmaceutischen Benutzung zu Salben u. s. w., eine sehr mannigfache Anwendung; wir verweisen in dieser Beziehung ausdrücklich auf die im physiologischen Abschnitt mitgetheilten Versuchsergebnisse Lassar's, nach denen Fette von der Haut aus entschieden resorbirt werden. Zunächst gebraucht man sie bei vielen, mit Verlust der Epidermis verbundenen Erkrankungen als schützende Decke: so mitunter bei frischen Wunden; bei eiternden Wunden, die aber „gereizt", entzündet aussehen und nur eine sehr geringe Secretion haben; bei Verbrennungen. Ferner bei einer Reihe speciell so genannter Hautkrankheiten, zum Theil auch um eine schützende Decke zu gewähren, zum Theil um die Oberhaut geschmeidiger zu machen. Ferner bei mehreren Hautentzündungen, bei denen aber der günstige Erfolg in seinem Wesen nicht ganz klar ist. — Als schweissbeschränkendes Mittel sind Fetteinreibungen von sehr untergeordnetem Werth, vielleicht dienen sie hier besonders dazu, die in der Zeit zwischen den Schweissen vorhandene grosse Sprödigkeit der Haut zu beseitigen. — Vielfach werden fettige (erwärmte) Einreibungen bei Entzündungen tiefer gelegener Gebilde (selbst bei Pleuritis, Peritonitis) angewendet, und man muss sagen nicht ohne Nutzen. Wenn auch ein Bruchtheil desselben mitunter auf den Act des mechanischen Einreibens geschoben werden mag, so muss der Hauptantheil doch wohl der schützenden, Wärme zurückhaltenden Hülle des Fettes zuge-

schrieben werden, die noch durch darüber gelegte Watte unterstützt wird. — Auf die allgemeinen Fetteinreibungen, die namentlich beim Scharlach gemacht wurden, kommen wir beim Schweinefett zurück.

Innerlich werden die Oele je nach der beabsichtigten Wirkung entweder rein, oder in Emulsion gegeben; äusserlich kommen sie auch rein, oder in Salben, Linimenten zur Anwendung.

Fetthaltige Nahrungs- und Arzneimittel aus dem Thierreich.

Aus dem Thierreich haben wir ausser der bereits unter den eiweisshaltigen Nahrungsmitteln abgehandelten Milch und den Fleischfetten folgende Fette zu erwähnen:

***Butter, Butyrum lactis.** Dieselbe ist ein Gemisch einer grossen Menge von Glyceriden der verschiedensten festen, flüssigen und flüchtigen Fettsäuren, durch deren Freiwerden sie leicht ranzig wird.

Speck, Lardum, namentlich Schweinespeck.

Direct zu therapeutischen Zwecken wird Speck kaum je innerlich benutzt; nur als Volksmittel bei Lungenschwindsucht steht er (ebenso wie Schweineschmalz) in manchen Gegenden in Ruf.

In neuerer Zeit hat er einen vorübergehenden Ruf dadurch erlangt, dass er zu methodischen Einreibungen bei Scharlach benutzt wurde. Die von Schneemann gerühmten Vortheile dieses Verfahrens haben andere Beobachter in anderen Epidemien nicht bestätigen können. Es ist ja bekannt, wie sehr der Charakter einzelner Epidemien wechselt, wie in der einen eine bestimmte Complication (Diphtheritis, Nephritis) ausserordentlich häufig ist, in der anderen fast ganz fehlen kann; möglich, dass Schneemann zufällig günstige Epidemien gehabt hat. Ferner aber mag ein beträchtlicher Antheil bei seinen günstigen Resultaten auf das ganze übrige von ihm befolgte Verfahren zu schieben sein, nämlich eine starke Ventilation zu schaffen und die Temperatur im Krankenzimmer niedrig, selbst auf 10° zu erhalten. Der einzige bis jetzt unbestreitbare Vortheil der Speckeinreibungen bei Scharlach beschränkt sich darauf, die Haut geschmeidiger zu machen. Dasselbe was vom Scharlach gilt auch von den Masern.

Zu erwähnen ist noch die im Volke gebräuchliche Methode, eine Speckschwarte mit der fetten Seite auf den Hals zu legen bei Laryngitis; dieselbe wirkt hier theils als warmer Umschlag, theils als gelinder Hautreiz (die Haut röthet sich und es entstehen kleine Papeln).

Schweinefett oder -Schmalz, Adeps suillus (Axungia porci) hat in frischem und reinem Zustand eine rein weisse Farbe und ist geruch- und geschmacklos.

Die häufigste Anwendung findet das Schweineschmalz als Salbengrundlage; das billigste Mittel ist es jedenfalls zu diesem Behufe, nur haben die mit Axungia porci bereiteten Salben den Nachtheil, dass sie leicht ranzig werden.

*Unguentum rosatum s. pomadinum, Rosensalbe, 600 Th. Adeps suillus, je 150 Th. Cera alba und Aqua rosarum, je 3 Th. Ol. Bergamottae und Caryophyllorum.

Wie das Schweinefett wird bei uns als Volksmittel, namentlich bei Respira-

tionskrankheiten benutzt das Gans- und Hundsfett, in Amerika das Büffel- und Bärenfett.

Talg, Sebum, das Fett namentlich der Schafe, Rinder, Hirsche, welches wegen vorwiegenden Stearingehaltes eine festere Consistenz darbietet. Officinell ist Sebum bovinum; nur pharmaceutisch benutzt.

Ochsenmark, Medulla bovis, das aus den grossen Röhrenknochen des Rindes genommene und gereinigte Mark, welches hauptsächlich zu Pomaden verwendet wird.

Leberthran, Oleum Jecoris Aselli. Der Leberthran ist ein flüssiges Fett, welches vorwiegend aus der frischen Leber von Gadus Morrhua (Stockfisch, Laberdan), aber auch von anderen Fischen der Gattung Gadus gewonnen wird.

Man hat verschiedene Sorten zu unterscheiden: 1. Eine wasserklare oder schwach gelbliche Sorte von sehr geringem fischigem Geruch, mildem, fast nicht kratzendem Geschmack und neutraler oder schwachsaurer Reaction, die bei Erwärmung der frischen Fischlebern ausfliesst (Oleum jecoris album s. flavum). 2. Eine gelbe, aber immer noch klar durchsichtige Sorte von viel stärkerem Fischgeruch, kratzendem Geschmack und saurer Reaction, der aus in Fässern eingespundeten Lebern freiwillig ausfliesst (Ol jecoris subfuscum) und 3. eine bräunliche Sorte, welche schliesslich ausgekocht wird (Ol. jecoris fuscum); je dunkler die Farbe, desto widerlicher wird Geruch und Geschmack.

Die deutsche Pharmakopoe macht zwischen diesen drei Sorten keine Unterschiede. Nur zu häufig unterliegt der Leberthran Verfälschungen mit Pflanzenölen, weshalb hinsichtlich der Bezugsquellen Vorsicht anzurathen ist.

Nach Buchheim unterscheidet sich der Leberthran von den meisten übrigen fetten Oelen dadurch, dass er neben den Glyceriden (besonders Oleïn) noch freie fette Säuren (Oleïnsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure) enthält; die Menge dieser freien Säuren ist in den hellen Sorten geringer, als in den dunklen und beträgt im Mittel 5 pCt

Die älteren Angaben Naumann's, dass im Leberthran Gallenbestandtheile enthalten seien, werden von Buchheim bestritten auf Grund directer negativer Versuche und der Ueberlegung, dass mit Ausnahme des Cholesterins sämmtliche Gallenbestandtheile in fetten Oelen unlöslich sind.

Ferner findet sich im Leberthran noch ein sehr geringer Gehalt von Jod (0,02 pCt.), Brom und Trimethylamin.

Physiologische Wirkung. Dass die Jod- und Bromspuren im Leberthran unmöglich eine Wirkung haben können, oder gar dem Leberthran seine Bedeutung geben, wie man früher glaubte, bedarf gegenwärtig wohl kaum mehr einer Widerlegung. Ebenso wenig darf man die Wirkung desselben von einem Gallengehalt ableiten, da er nach Buchheim keine enthält; danach sind die älteren Angaben Klenker's, der den Leberthran sogar als ein Surrogat der Galle betrachtet wissen wollte, zu corrigiren.

Zuerst hat O. Naumann als wesentlich für den Leberthran dessen Eigenschaft kennen gelehrt, thierische Membranen mit viel grösserer Leichtigkeit zu durchdringen, als andere fette Oele, sowie dass aus diesem Grunde der Leberthran viel leichter resorbirt werde, als letztere. Naumann war noch in dem Glauben befangen, dass der Leberthran gallenhaltig sei und leitete daher obige Eigenschaft von dem Gallengehalt her. Nachdem jedoch schon Radziejewski den Gedanken ausgesprochen hatte, dass der Grund von dessen therapeutischem Nutzen vielleicht in seinem grossen Oelsäuregehalt zu suchen sei, bewies Buchheim, dass das, was Naumann für Galle gehalten hatte, nur freie Fettsäuren waren, und dass diese es sind, welche die leichte Resorbirkeit des Thrans bedingen. Da Radziejewski ferner mit Kühne durch Versuche gezeigt hat, dass bei Verbindung von einfachen Fettsäuren oder Seifen (palmitinsaurem Natrium) mit magerer Kost sich colossale Fettmengen im Körper bilden, trotzdem kein Glycerin mitgegeben wurde, dass sonach dieses aus dem Eiweiss im Körper abgespalten werden kann; da ferner der

Leberthran wegen seiner immerhin noch zahlreichen Glyceride oft Verdauungsbeschwerden macht: wirft Buchheim mit Recht die Frage auf, ob es nicht zweckmässiger sein würde, auf die Einführung der Glyceride zu verzichten und an ihrer Stelle nur freie fette Säuren anzuwenden, da letztere jedenfalls leichter resorbirt werden als Glyceride, und empfiehlt zu Versuchen die Oleïnsäure rein oder in bestimmten noch zu erforschenden Verhältnissen mit Glyceriden gemengt; wir würden dadurch wahrscheinlich sicherere Wirkungen bekommen, als durch den wegen seines schwankenden Fettsäuregehaltes unsicheren Leberthran.

Da Aether innerlich verabreicht die Secretion des Pancreassaftes vermehrt (Cl. Bernard), kann man, um die leichtere Verdaulichkeit des Leberthrans zu erhöhen, nach Foster gleichzeitig oder kurz nachher etwas Aether einnehmen lassen.

Jedenfalls aber hat der Leberthran nur die Bedeutung eines diätetischen Heilmittels und ist eine Leberthrankur als eine Fettkur anzusehen (Buchheim).

Therapeutische Anwendung. Der Leberthran, in den Gegenden seiner Gewinnung schon seit lange als Heilmittel benutzt, ist in den letzten Jahrzehnten zu einer ausserordentlich ausgebreiteten Anwendung gelangt. Die Zustände, bei denen man am meisten Erfolge von ihm erwarten kann, sind folgende:

In erster Reihe stehen chronische Zehrkrankheiten, namentlich die mit Zerstörung des Lungenparenchyms einhergehenden, verschiedenen Formen der Lungenschwindsucht. Dass Leberthran nicht direct heilend auf den krankhaften Process in den Lungen einwirkt, wie man stellenweise angenommen hat, bedarf keiner ernstlichen Besprechung mehr; auch die Symptome seitens des Respirationsapparates werden nicht unmittelbar beeinflusst. Es fehlt ferner noch an jedem irgendwie brauchbaren statistischen Material darüber, ob die absolute Sterblichkeitsziffer der Schwindsucht seit der Einführung des Leberthrans in die Praxis abgenommen hat; seiner persönlichen Erfahrung nach möchte kaum ein Arzt behaupten wollen, dass er mit dem Leberthran mehr Phthisiker dem Tode vorenthält als ohne denselben. Seinen Ruf bei der Behandlung der Schwindsucht hat er dadurch gewonnen, dass er, unter den richtigen Verhältnissen angewendet, ein vorzügliches Hilfsmittel bei der Ernährung chronischer namentlich an abzehrenden Affectionen Erkrankter ist; seine Bedeutung nicht nur bei den phthisischen Respirationskrankheiten, sondern auch bei anderen Zuständen ist die einer Fettkur überhaupt (vergl. S. 844); und insofern die Ernährung des Körpers bei der Behandlung der Lungenschwindsucht in Betracht kommt, ist der Leberthran von hohem Werthe.

Jedoch erfordert die Darreichung des Leberthrans ganz bestimmte Verhältnisse und bestimmte Vorsichtsmassregeln, welche Traube folgendermassen formulirt hat. Dieselbe darf nicht stattfinden, so lange Fieber vorhanden ist, die örtliche Affection schnell vorwärts geht. Nur wenn der Kranke fieberfrei ist, keine acut entzündlichen Erscheinungen mehr bestehen, und dann Abmagerung vorhanden ist, der Kranke blass ist, dann ist der Leberthran an seinem Platze, vorausgesetzt dass noch zwei Bedingungen erfüllt sind: der Appetit muss durchaus gut sein und es darf keine Neigung zum Durchfall bestehen. Um welches sogenannte Stadium des Processes es sich handelt, thut nichts zur Sache: man sieht mitunter noch bei beträchtlicher Cavernenbildung ebenso wie andererseits bei ganz geringfügigen physikalisch nachweisbaren Veränderungen die ernährende Fähigkeit des Leberthrans sich geltend machen, vorausgesetzt, dass die oben genannten Bedingungen gegeben sind.

Bei verschiedenen anderen mit Abnahme des Körpergewichts einhergehenden Zuständen hat man den Leberthran zwar ebenfalls angewendet, aber mit geringerem Erfolge; will man ihn versuchen, so gelten wenigstens die angegebenen Contraindicationen.

Bei der Scrophulosis gilt Leberthran von allen innerlichen Arzneimitteln neben dem Jodkalium für das beste. Die theilweise widersprechenden Mittheilungen haben gelehrt, dass man ihn nicht in allen Fällen frischweg geben darf, sondern man muss individualisiren. Im Ganzen zeigt sich, dass, um den alten klinischen Ausdruck beizubehalten, der Leberthran das Beste bei der sogenannten „erethischen“ Form der Scrophulose leistet, also gleichsam eine Ergänzung zum Jod

bilden würde (vergl. dieses). Er nützt vor Allem bei den scrophulösen Knochenleiden (Caries, Necrose, Spina ventosa scrophulosa); dann bei scrophulösen Hautaffectionen; auch bei den ulcerativen Schleimhauterkrankungen, Ozaena u. s. w. Viel weniger leistet er bei scrophulösen Drüsenaffectionen, namentlich wenn dieselben noch nicht ulcerirt sind.

Abgesehen aber von der genauen Individualisirung des einzelnen Falles muss, selbst wenn derselbe anscheinend für die Behandlung mit Leberthran geeignet ist, noch eine Reihe von Punkten berücksichtigt werden, die gelegentlich zur vollständigen Contraindication des Mittels werden können. Wir bemerken hierbei gleichzeitig, dass ein Theil dieser Umstände auch die Anwendung der anderen fetten Mittel bei anderen Zuständen verbieten kann.

Zunächst hat sich herausgestellt, dass Kinder in den ersten Lebensmonaten, etwa bis zum Ende des siebenten Monats, den Leberthran durchaus nicht vertragen; er wird bei so zartem Alter am besten ganz vermieden. Ferner darf er gar nicht oder nur sehr vorsichtig gebraucht werden bei ausgeprägtem Fettreichthum oder Neigung dazu, wie derselbe mitunter bei der sog. „torpiden" Form der Scrophulose vorkommt. Weiterhin soll er wenig nützen, mitunter sogar eine Verschlimmerung herbeiführen beim Darniederliegen der Hautthätigkeit, wenn die Haut spröde, trocken ist. Schlecht bewährt er sich ferner bei „Neigung zu Entzündungen", zu Blutungen und bei „allgemeiner Plethora" (nach dem Ausdruck der älteren Aerzte). Entschieden contraindicirt ist die Leberthranbehandlung bei irgend welchen Verdauungsstörungen und bei Neigung zum Durchfall. Und endlich hat die Erfahrung gelehrt, dass bei ausgesprochenem Widerwillen der Patienten, wenn nach den ersten acht Tagen des Gebrauchs immer noch Uebelkeit, Erbrechen eintritt, der weitere Gebrauch des Mittels nur zum Schaden des Kranken erzwungen werden kann.

An die Scrophulose schliessen wir noch die Rachitis an, bei der man nicht selten durch den Leberthran gute Erfolge erzielt, selbstverständlich unter gleichzeitiger Anwendung des nöthigen diätetischen Verfahrens. Es scheint, als ob der Nutzen am meisten da sich zeigt, wo die Knochenerkrankung überwiegend ausgebildet ist, aber die Erscheinungen seitens des Verdauungscanales mehr zurücktreten. Bei der sogenannten acuten Rachitis mit starker Betheiligung des Darmkanals darf Leberthran nicht gegeben werden, und es gelten überhaupt die soeben bei der Scrophulose namhaft gemachten Contraindicationen.

Dosirung. Die angenehmste Form, den Leberthran zu nehmen, ist für die meisten Personen immer die, ihn rein zu schlucken; alle die Emulsionen, Linctus u. s. w. erleichtern das Einnehmen nicht. Um den Geschmack zu verdecken, lässt man entweder etwas Kaffee nachtrinken oder einen Oelzucker nehmen (Pfeffermünz, Citrone). — Die Dosis beginnt zweckmässig niedrig, $^1/_2$ Esslöffel 2 mal täglich bei Erwachsenen, $^1/_2$—2 Theelöffel bei Kindern je nach ihrem Alter; und nur höchst selten kann man ungestraft, ohne die Verdauung zu stören, die Gabe von 4 Esslöffel übersteigen.

Unter den vielen im Handel vorkommenden Sorten Leberthran nimmt nach den Angaben von Almén und Husemann augenblicklich der als „natürlicher Medicinalthran, Oleum jecoris aselli naturale" bezeichnete von H. Meyer in Christiania den ersten Platz ein.

Wachsartige Substanzen aus dem Thierreich.

Bienenwachs, Cera alba et flava, ist eine fettartige Substanz, die aber zum Unterschied von den meisten anderen Fetten kein Glycerin enthält

und ein Gemenge ist hauptsächlich von in Alkohol löslicher Cerotinsäure ($C_{27}H_{54}O_2$) und einem in Alkohol unlöslichen Aether, dem palmitinsauren Melyloxyd.

Das Wachs wird im Magen-Darmkanal nicht resorbirt und erscheint unverändert im Koth wieder. Es wird nur zu pharmaceutischen Zwecken benutzt, zur Herstellung von Ceraten, Salben, Pflastern, der Charta und des Linteum ceratum, von Bougies u. s. w.

Unguentum cereum, 7 Th. Ol. Olivar. und 3 Th. Cera flava.

Wallrath, Cetaceum (Sperma Ceti), ist das von verschiedenen Wallfischen z. B. dem Pottwall, Physeter macrocephalus gewonnene Fett, eine weisse, glänzende, krystallinische Masse von Wachsconsistenz. Es enthält ebenfalls kein Glycerin, sondern einen Aether der Palmitinsäure, das palmitinsaure Cetyloxyd (Cetin) $C_{15}H_{31}COOC_{16}H_{33}$.

Früher innerlich benutzt (bei Bronchitis, Phthise), vollständig entbehrlich. Aeusserlich zur Herstellung von Pflastern und Salben verwendet.

Präparate. *1. Ceratum Cetacei, Emplastrum Spermatis Ceti, besteht aus gleichen Theilen Cera alba, Cetaceum und Oleum Amygdalarum; zum Auflegen auf wunde Stellen benutzt. — 2. Unguentum leniens, Cold-Cream, Crême céléste, enthält 5 Th. Cetaceum, Cera alba, Ol. Amygdalarum, Aqua bezw. Ol. Rosae.

Fetthaltige Nahrungs- und Arzneimittel aus dem Pflanzenreiche.

Olivenöl, Oleum Olivarum wird aus den Oliven, Olea europaea in zwei Sorten gewonnen, als Provencer-Oel (Oleum olivarum optimum s. provinciale) und als Baumöl (Oleum olivarum commune), besteht zum grössten Theil aus dem Glycerid der Oleïnsäure (Oleïn).

Bezüglich der Wirkung und therapeutischen Verwendung des Olivenöls verweisen wir auf das oben über die Fette im Allgemeinen Erörterte. Alles dort Gesagte bezieht sich, wenn nicht direct das Gegentheil erwähnt ist, vollständig auch auf dieses Ppräparat.

Zur inneren Anwendung kommt das Oleum Olivarum entweder rein, oder in Form der Emulsio oleosa (2 Th. Oel auf 1 Th. Gummi arabicum).

Mandelöl, Oleum amygdalarum wird aus den süssen und bitteren Mandeln (Amygdalus communis) gewonnen und ist das angenehmst schmeckende Pflanzenöl.

Ueber die Wirkung und Anwendung des Mandelöls gilt dasselbe wie vom Baumöl, für den praktischen Gebrauch kommt nur der wesentlich höhere Preis des ersteren in Betracht.

Süsse Mandeln, Semen Amygdali dulce (Amygdalae dulces) enthalten sehr viel des obigen Oeles und eiweissartige Substanzen, sind deshalb nicht als reine Fettnahrung zu betrachten.

Man kann aus den Mandeln direct, ohne Hinzuthun von Gummi, eine Emulsio vera bereiten (15,0—30,0 : 200,0).

Ein aus denselben bereitetes Mandelbrod wird als Ersatz des Brodes bei Meliturie empfohlen (Pavy).

Präparate. 1. Syrupus Amygdalarum s. emulsivus, Mandelsyrup, Syrup aus süssen Mandeln mit Zusatz von bitteren Mandeln und Aqua Florum Aurantii; als Corrigens.

*2. Emulsio Amygdalarum composita, 4 Th. Amygd. dulc., 1 Th. Semen Hyoscyami, 64 Th. Aq. Amygdalarum amar., 6 Th. Sacch., 1 Th. Magnesia usta.

Mohnöl, Oleum Papaveris aus dem Mohnsamen ausgepresst, ist ein schwach riechendes, nicht unangenehm schmeckendes, dem vorigen ähnliches Oel.

Mohnsamen, Semen Papaveris von Papaver somniferum, enthält 50 pCt. Mohnöl, 10 pCt. Eiweiss; ob auch Opiumalkaloide, ist noch nicht sicher gestellt; wenn aber, jedenfalls nur Spuren.

Die Mohnsamen können ebenso wie die Mandeln zur Herstellung einer Emulsio vera verwendet werden, doch hat dieselbe einen etwas unangenehmen Geschmack.

Leinöl, Oleum Lini, von unserem Flachs oder Lein, Linum usitatissimum. — Innerlich nicht, äusserlich nach den allgemeinen Indicationen für Fette angewendet.

Leinsamen, Semen Lini liefert nach Auspressen des Leinöls die sogenannten Leinkuchen (Placenta lini), welche sehr viel zu Umschlägen benutzt werden. Die innerliche Darreichung (im Decoct 15,0 : 150,0) ist ganz entbehrlich.

Aehnlich können angewendet werden die bei gewöhnlichen Temperaturen flüssigen: *Nussöl (Oleum nuc. Juglandis), *Rüböl (Oleum Raparum), und die bei gewöhnlicher Temperatur salbenartigen Cocosnussöl (Oleum Cocoïs), Muscatnussöl (Oleum, Butyrum Nucistae), das Kakaoöl (Oleum, Butyrum Cacao) und Lorbeeröl (Oleum Lauri).

Ein wachsartiges Pflanzenfett ist das Japanische Wachs (Cera Japonica).

Wegen seines grossen Oelgehaltes kann man hier auch anführen den

***Bärlappsamen, Semen Lycopodii** (Streupulver, Lycopodium), die Sporen von Lycopodium clavatum, welche ein äusserst feines, leicht bewegliches, blass-gelbliches Pulver darstellen, welches auf Wasser schwimmt. Sie enthalten ein fettes Oel und Zucker.

Die Wirkung des Bärlappsamen bei innerlicher Anwendung ist, so viel bekannt, derjenigen der Fette ganz analog, indessen ist der innere Gebrauch ganz überflüssig. Dagegen ist derselbe ein gutes und viel gebrauchtes Streupulver bei nässenden Eczemen, und das Hauptvolksmittel bei Intertrigo der Kinder. — Pharmaceutisch als Conspergens für Pillen.

Fette aus dem Mineralreich.

Paraffinum. Dieser Name wurde zuerst von Reichenbach einem aus Buchenholztheer dargestellten Körper beigelegt; jetzt stellt man es hauptsächlich aus fossilen Kohlenwasserstoffen, z. B. dem Petroleum, dem Erdwachs und aus bituminösen Schiefern dar. Es ist ein wechselndes Gemenge von Kohlenwasserstoffen der Ethanreihe C_nH_{2n+2}, deren Schmelzpunkt zwischen 50—60° liegt. Es ist in Wasser un-, in Weingeist schwer, in Aether, Chloroform, Petroleum leicht löslich und mit allen möglichen Fetten gut mischbar.

Paraffinum liquidum, flüssiges Paraffin ist eine aus dem Petroleum nach Beseitigung bei niederer Temperatur siedender Antheile gewonnene klare, ölartige Flüssigkeit von 0,840 spec. Gewicht.

Paraffinum solidum, festes Paraffin ist eine ebenfalls aus brennbaren Mineralien gewonnene feste, weisse, mikrokrystallinische geruchlose Masse, welche bei einer Temperatur von 74—80° schmilzt.

Unguentum Paraffini, Paraffinsalbe wird bereitet aus 1 Th. festen Paraffins und 4 Th. flüssigen Paraffins, ist weiss, durchscheinend, von Salbenconsistenz, zeigt sich unter dem Mikroskop von Kryställchen durchsetzt und verflüssigt sich zwischen 35—45° C. Es ist das gleiche Präparat, welches bis jetzt unter dem Namen **Vaselinum, Saxoleum inspissatum** in den Handel gekommen ist, aber in letzterem sehr variirte und bald orangegelb, wachsgelb, bald weiss dargestellt wurde.

Kohlehydrate.

Die Kohlehydrate (Zucker, Stärke, Gummi und Pflanzenschleim) sind für die Ernährung, weniger für die Therapie wichtige Körper, werden grösstentheils aus Pflanzen gewonnen. Sie alle haben die Eigenschaften mehrwerthiger Alkohole, deren Abkömmlinge sie sind, zerfallen ihrer Zusammensetzung nach in drei Gruppen, in die des Traubenzuckers $C_6H_{12}O_6$, des Rohrzuckers $C_{12}H_{22}O_{11}$ und der Cellulose $C_6H_{10}O_5$; die zwei letzteren werden durch Fermente unter Wasseraufnahme leicht in Körper der ersten Gruppe verwandelt, als deren Anhydride sie zu betrachten sind.

Zuckerarten.

Vom chemischen Standpunkte hat man zwei Zuckerarten zu unterscheiden; zu der ersten von der Formel $C_6H_{12}O_6$ gehören der Trauben- und Fruchtzucker und die sogenannte Lactose, die alle durch Gährung in Alkohol und Kohlensäure zerlegt werden und die nicht gährungsfähigen: Inosit, Sorbin, Gummizucker u. s. w. Zu der zweiten Zuckerart von der Formel $C_{12}H_{22}O_{11}$ gehören namentlich der Rohrzucker und der Milchzucker, die durch Hefe zuerst invertirt d. i. in Glieder der ersten Gruppe verwandelt und dann wie diese in Alkohol und Kohlensäure gespalten werden.

Physiologische Wirkung.

Die physiologischen Wirkungen der verschiedenen Zuckerarten sind einander in allen Punkten fast gleich; der Rohr- und Milchzucker werden schon im Darm in Traubenzucker verwandelt und entfalten natürlich in Folge dessen auch die Wirkungen dieses.

Der grösste Theil des Zuckers im Organismus stammt von der Nahrung, mit der entweder Zucker als solcher eingeführt wird, oder stärkemehlhaltige Stoffe, die sich unter dem Einfluss des Mund- und Pancreasspeichels in Zucker verwandeln; manche Zuckerarten, z. B. der Milchzucker, Inosit, werden auch erst in den Körpergeweben gebildet.

Schicksal im Körper. Ein Theil des in den Magen und Darm eingeführten Zuckers wird hier schon durch die ungeformten Darmfermente, vielleicht auch durch geformte z. B. Bacterien (Leube) in Milch- und Buttersäure umgewandelt, so dass nach reichlichem Zuckergenuss der Dünndarminhalt sogar eine saure Reaction annimmt und in dem oberen Darmabschnitt viel

Milchsäure, in dem unteren mehr Buttersäure gefunden wird. Diese Säuren, wie der nicht veränderte Zucker werden sodann ziemlich rasch in das Blut aufgenommen und in diesem rasch zu Kohlensäure und Wasser verbrannt. Es findet sich deshalb bei mässigem Zuckergenuss nie Zucker im Harn, sondern es nimmt nur die Kohlensäureproduction zu und wird deshalb mehr Kohlensäure ausgeathmet (Gorup-Besanez, Seegen, Pettenkofer und Voit). Nur bei übermässiger Zuckernahrung, oder in pathologischen Verhältnissen z. B. bei Zuckerharnruhr und vielen anderen Krankheiten erscheint Zucker im Harn.

Wirkungen. Der Zucker erregt die bekannte süsse Geschmacksempfindung, doch je nach Zuckerart in verschiedener Intensität. Reflectorisch tritt Vermehrung der Speichelsecretion ein. Langfortgesetzter Zuckergenuss erzeugt namentlich bei des Schmelzes beraubten Zähnen Zahncaries.

Nach mässigen Zuckermengen beobachtet man keine unangenehmen Erscheinungen in den Verdauungsorganen; höchstens einen leichteren Stuhlgang; bei gleich bleibender Zufuhr der stickstoffhaltigen Nahrung nimmt sogar das Körpergewicht zu.

Grössere Mengen dagegen bewirken schliesslich Abnahme des Appetits, Verdauungsstörungen, Uebelkeit, saures Aufstossen, Sodbrennen, Leibschmerzen und Durchfall; alles in Folge der reichlichen Milch- und Buttersäurebildung.

Bei ausschliesslicher Zuckernahrung sterben Thiere schon nach wenigen Wochen unter den Erscheinungen der Inanition. Stark, der an sich selbst Versuche über die Wirkung einer ausschliesslichen Zucker- und Stärke-Ernährung anstellte, bekam Verdauungsstörungen, Durchfall, Schwellung des Zahnfleisches, Geschwürsbildung im Munde, Hämorrhagien in der Haut, Abmagerung und soll an den Folgen dieser Versuche sogar gestorben sein.

Ob die Fettzunahme des Körpers bei reichlicher Zuckerfütterung (gleichbleibende Eiweisszufuhr vorausgesetzt), durch eine Umwandlung der Kohlehydrate selbst in Fett zu Stande kommt, oder nur indirect dadurch, dass die Kohlehydrate durch ihre Verbrennung die der bereits vorhandenen Fette und Eiweisskörper vermindern, ist noch nicht sicher zu entscheiden.

Therapeutische Anwendung.

Als Nahrungsmittel findet Zucker die ausgedehnteste Verwendung; eine besondere Besprechung in dieser Hinsicht ist nicht erforderlich, weil es keinen Zustand giebt, bei welchem er überwiegend als Nahrungsmittel geboten wäre; nur die Umstände, welche den Gebrauch desselben contraindiciren, seien erwähnt. Hierher gehören zunächst katarrhalische und überhaupt dyspeptische Zustände des Magens, weil bei deren Gegenwart die abnorme Gährung des Zuckers hervorgerufen und die Ver-

dauung noch mehr gestört wird. Ferner muss die Einführung so sehr wie möglich beschränkt werden bei vorhandener Diarrhoe oder bei grosser Neigung zu derselben. Eine wichtige Contraindication der Zuckernahrung (wenigstens in irgend erheblicher Menge) bildet eine bedeutende Fettleibigkeit, ihre Ausschliessung ist einer der wichtigsten Punkte bei dem Harwey'schen Banting-System. Ferner muss sie, den stickstoffhaltigen Substanzen gegenüber, sehr zurücktreten bei Rachitis, Osteomalacie. Dass der Zucker beim Diabetes mellitus ganz zu verbieten sei, wird von einzelnen Beobachtern bestritten; doch spricht bekanntlich die überwiegende Mehrzahl der Erfahrungen für eine möglichste oder absolute Beschränkung seiner Zufuhr.

Der directe medicamentöse Gebrauch ist ein ziemlich beschränkter. Man giebt ihn in Gestalt des Zuckerwassers als Getränk bei fieberhaften Zuständen; aber abgesehen davon, dass dasselbe weniger den Durst löscht als säuerliche Getränke, muss man es namentlich bei vorhandenem Durchfall oder Neigung dazu vermeiden; doch hat es wegen seiner Nährfähigkeit immerhin Bedeutung. — Grössere Mengen Zucker werden insbesondere bei Kindern nicht selten als leichtes Abführmittel benutzt (Manna). — Bei Vergiftungen mit ätzenden Substanzen, namentlich mit Metallen und insbesondere mit Kupfersalzen, werden grosse Mengen Zuckerwasser, sind keine geeigneteren Mittel augenblicklich zur Hand, als einhüllendes Mittel gebraucht. — Zuckerlösungen werden auch nicht selten bei leichten acuten katarrhalischen Zuständen des Respirationsapparates (Larynx- und Bronchokatarrh) gegeben, um die „Lösung des Secretes" zu befördern. Ob sie diese Wirkung in der That besitzen, ist mehr wie fraglich. — Die häufigste Verwendung findet der Zucker bekanntlich als Geschmack verbesserndes Mittel für die meisten unangenehm schmeckenden Arzneien.

Aeusserlich benutzt man das Mittel öfter als gelinden Reiz bei schlaffen Geschwüren und im Volke sehr allgemein bei Caro luxurians.

Zuckerhaltige Mittel.

Rohrzucker, Saccharum album, $C_{12}H_{22}O_{11}$, im Saft fast aller süssen Früchte, besonders reichlich im Zuckerrohr, im Zuckerahorn, in vielen Rübensorten, bildet als Hutzucker ein farbloses Aggregat von kleinen, als Candiszucker grosse Krystalle, ist in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich und reducirt die alkalische Kupferlösung nicht.

Er schmeckt intensiv süss, wird im Darm im Traubenzucker verwandelt und hat dann alle in der Einleitung angegebenen physiologischen und therapeutischen Wirkungen. — Seine Dosirung ist eine willkürliche, gewöhnlich setzt man als geschmackverbessernd zu einer Mixtur von 150—200 Grm. 15,0—30,0 Zucker.

Syrupus simplex s. Sacchari s. albus, 9 Th. Zucker in 5 Th. Wasser. *Syrupus communis ist die Flüssigkeit, welche beim Reinigen der Raffinade zurückbleibt.

Milchzucker, Saccharum lactis, $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$, findet sich

nur in der Milch der Säugethiere in einfacher Lösung, und entsteht in der Brustdrüse selbst wahrscheinlich aus mit der Nahrung eingeführtem gewöhnlichem Zucker. Er krystallisirt in farblosen Prismen, löst sich in Wasser viel schwerer als Rohrzucker und reducirt alkalische Kupferlösung.

Er schmeckt viel weniger süss, wie Rohrzucker, wird im Darm in Traubenzucker verwandelt, von da ab die in der Einleitung geschilderten Wirkungen entfaltend.

Moritz Traube empfiehlt als mildes Laxans bei habitueller Stuhlverstopfung eine Lösung von 10—15 Grm. Milchzucker in einem Glase Milch Morgens nüchtern zu trinken.

Ein Vorzug dieses Präparates vor dem Rohrzucker besteht darin, dass er an der Luft nicht feucht wird, was beim gewöhnlichen Zucker, wenn er fein gepulvert ist, leicht eintritt. Man kann ihn deshalb als brauchbares Constituens für Pulver benutzen. Als Corrigens für Arzneien ist er wegen seiner geringen Süsse unzweckmässig.

* **Traubenzucker, Glycose**, $C_6H_{12}O_6$, der physiologisch eigentlich wichtigste Zucker wird therapeutisch nicht verwendet.

Mannitzucker, Mannit, $C_6H_{14}O_6 = C_6H_8(CH)_6$, der im Manna vorkommende Zuckerstoff, der auch durch Reduction des Traubenzuckers mittelst Natriumamalgams dargestellt werden kann, und als dessen Aldehyd der Traubenzucker betrachtet werden kann. Abgesehen von den S. 856 geschilderten Wirkungen scheint Mannit noch bei Diabetes mellitus eine Bedeutung erlangen zu sollen, da nur Eiweiss und der Mannit im Körper kein Glycogen und keinen Traubenzucker nachweislich aus sich entstehen lassen. Nach Külz werden selbst bei jenen Diabetikern, die noch bei reiner Fleischkost Zucker ausscheiden, Mannit, ferner Inulin, Lävulose und Inosit vollständig assimilirt und im Körper verwendet, ohne den Zuckergehalt des Urins zu vermehren. Es können daher die zuletzt genannten Stoffe und auch der Mannit als Zusatz zu der einförmigen Diabeteskost ohne Schaden erlaubt werden. Da 30,0 Grm. Mannit abführend wirken (vgl. S. 856), so dürfte derselbe Diabetikern nur in kleineren Gaben zu geben sein.

Inosit $C_6H_{12}O_6 + 2H_2O$ ist zwar wie der Traubenzucker zusammengesetzt, ist aber nicht wie dieser, weder direct, noch indirect, gährungsfähig. Er findet sich im Thierkörper z. B. in der Leber, in den Nieren, dem Herzmuskel und in vielen Pflanzen, z. B. in den unreifen Bohnen, Linsen. Er schmeckt stark süss, reducirt die Fehling'sche Lösung nicht und wird auch durch Kochen mit verdünnten Säuren nicht verändert. Man weiss zwar noch nicht, ob es im Körper Glycogen bildet, wohl aber, dass es von allen Diabetikern assimilirt wird, ihnen also als Ersatz des Zuckers gereicht werden darf.

Honig, Mel, das Produkt der Honigbienen, ist ein Gemenge mehrerer Zuckerarten (Rohr-, Invert-, namentlich Traubenzucker) und enthält ausserdem noch verschiedene Pflanzenbestandtheile, Blüthenpollen, Wachs. — Man unterscheidet den durch Auspressen aus den Wachszellen gewonnenen rohen Honig (Mel crudum) und den gereinigten Honig (Mel depuratum).

Er wirkt wie Zucker und kann in Gaben von 50 Grm. als Abführmittel angewendet werden.

Aeusserlich kommt er ziemlich häufig zur Anwendung: mit Mehl gemengt oder auch rein als Cataplasma auf kleine Furunkeln, dann, namentlich mit Salbeithee gemischt, zu Gurgelwässern bei Angina und Pharynxkatarrhen, und vielfach, besonders mit Borax zusammen, als Pinselsaft bei Aphten. Letztere Anwendung ist zwar volksthümlich, aber unzweckmässig, weil sie nur zu einer, gerade bei den Aphten zu vermeidenden Unreinlichkeit, zur Entwicklung von Gährungsprocessen im Munde beiträgt.

Präparate. 1. Mel rosatum, Rosenhonig, zu einem Infus von 1 Th. Rosen auf 6 Th. Wasser werden 12 Th. Mel depuratum gesetzt und die Mischung zur Syrupsdicke eingedampft; nur äusserlich zu Gurgelwässern verwendet.

2. Oxymel, Sauerhonig, 1 Th Essig und 2 Th Mel depuratum; entbehrliches Präparat, als versüssendes Corrigens nicht zu gebrauchen.

Süssholzwurzel, Radix Liquiritiae (Lakritzenwurzel, Radix Glycyrrhizae) von Glycyrrhiza glabra und echinata. Dieselbe enthält als wirksame Bestandtheile Traubenzucker und ein anfänglich süss, später kratzend schmeckendes hellgelbes amorphes Glycosid, Glycyrrhizin, $C_{24}H_{36}O_9$, ferner Asparagin, Stärkemehl und organische Säuren.

Sie hat physiologisch die Zuckerwirkung, höchstens etwas leichter als Zucker Stuhlgang verursachend durch den Gehalt an Glycyrrhizin, das rein in Gaben von 10—15 Grm. milde abführend wirkt. Die vom Volke geglaubte Einwirkung auf die Rachen- und Kehlkopfschleimhaut kann nur auf die Einspeichelung derselben bezogen werden, da bei ihrem Genuss, wie bei jedem anderen Zucker, eine etwas vermehrte Speichelsecretion verursacht und der Speichel natürlich mitverschluckt wird.

Dann dient das Präparat sehr vielfach zu pharmaceutischen Zwecken, als Constituens für Pillen, und als eines der besten Corrigentia für manche Arzneien (Salmiak, Senega, Hyoscyamus u. s. w.).

Dosirung und Präparate. 1. Radix Liquiritiae glabrae in Species oder Decoct (25,0 : 150,0).

2. Radix Liquiritiae mundata, dieselbe Dosirung.

3. Succus Liquiritiae crudus, Roher Lakritzensaft, harte, schwarze cylindrische Stangen; für sich (10,0 : 150,0) oder als Zusatz zu vielen Arzneien, in Pillen und Pastillen.

4. Succus Liquiritiae depuratus, Gereinigter Lakritzensaft; braunes Pulver, wie das vorige gebraucht.

*5. Extractum Radicis Liquiritiae; überflüssig.

○ 6. Syrupus Liquiritiae, Maceration der Wurzel, mit Zucker und Honig versetzt; als Corrigens (15,0 : 200,0), überflüssig.

○ 7. Elixir e Succo Liquiritiae, je 2 Th. Succus Liquiritiae und Ammon. anis. solut. in 6 Th. Aq. Foenic. gelöst.

*8. Gelatina Liquiritiae überflüssig.

Ausserdem sind folgende zuckerhaltige Früchte bisweilen, aber entbehrlicherweise in Anwendung:

○* Mohrrübe, Radix Dauci (Möhre) von Daucus Carota (Umbelliferae), enthält sehr viel Rohrzucker, Mannit und Eiweisskörper.

Queckenwurzel, Rhizoma Graminis (Graswurzel) von Agropyrum repens, Gramineae, enthält bis 20 pCt. Zucker (Traubenzucker und Mannit).

Extractum Graminis, nur als Constituens für Pillenmassen gebraucht.

Feigen (Caricae) und Johannisbrot (Fructus Ceratoniae).

Stärke und stärke-ähnliche Stoffe.

Die Stärke, Amylum $(C_6H_{10}O_5)x$, ist im Pflanzenreich (Samen von Getreide, Hülsenfrüchten, Kastanien, in den Kartoffeln, den meisten Wurzeln, im Obst) sehr verbreitet in Gestalt charakteristisch geschichteter Körnchen in den Pflanzenzellen, und ist in kaltem Wasser, in Alkohol und Aether unlöslich, geschmack- und geruchlos; in heissem Wasser quillt sie zu einer kleisterartigen Masse auf, die beim Trocknen zu einer durchsichtigen harten Masse erstarrt.

Bei Erhitzung auf 200° verwandelt sich die Stärke in Dextrin. Durch verschiedene Fermente (der gekeimten Gerste, Diastase, des Speichels, Ptyalin) wird sie zuerst in eine isomere Modification, lösliche Stärke, in kaltem und heissem Wasser löslich, sodann in Dextrin, Maltose und endlich in Traubenzucker umgewandelt.

Andere Stärkearten sind das Inulin (in den Wurzelknollen von Dahlien und Helianthusarten), das Lichenin (im isländischen Moos), das Glycogen (die Stärke des Thierreichs, in Leber und Muskeln). Alle drei haben ebenfalls die Formel: $C_6H_{10}O_5$, unterscheiden sich aber in der gewöhnlichen Stärke durch ihre Structurlosigkeit und dadurch, dass sie von Jod nicht blau gefärbt werden.

Physiologische Wirkung.

Alle Stärkearten werden, allerdings in verschiedener Schnelligkeit, durch den Speichel der verschiedenen Mundspeicheldrüsen in Dextrin und Zucker (Maltose) umgewandelt; gleichgültig, ob der alkalische Mundspeichel neutralisirt oder sauer gemacht wird. Es wird deshalb die schon im Munde beginnende Umwandlung im Magen fortgesetzt; nur ein Ueberschuss von Säure kann dieselbe vorübergehend aufheben. Das Magensecret ohne Speichel dagegen hat diese Wirkung nicht, trägt höchstens zur Verdauung der Stärke bei, indem es den Zusammenhang der Stärkekörner lockert. Der Theil der Stärke, der im Mund und Magen nicht verändert wurde, wird sodann im Dünndarm, namentlich durch den Pancreasspeichel und vielleicht auch die übrigen Darmsäfte in Dextrin, Maltose und Traubenzucker (Musculus) verwandelt, und dann wie dieser, theils resorbirt, theils weiter in Milch- und Buttersäure zersetzt. Die frische Galle scheint kein Saccharificationsvermögen zu besitzen. Im entleerten Koth normaler Menschen findet sich kein oder höchstens nur eine Spur von unverdautem Stärkemehl. Auch bei Darmkrankheiten ergiebt sich, dass Amylacea besser verdaut werden, als Fleisch (Nothnagel).

Für die Ernährung haben sonach die Stärke und die stärkemehlhaltigen Nahrungsmittel die Bedeutung des Zuckers.

Therapeutische Anwendung.

Die pathologischen Zustände, welche eine überwiegend aus Amylaceen bestehende Ernährung indiciren oder in denen sie direct als Medicament verwendet werden, sind etwa folgende:

Die Amylacea bilden einen Theil der sogenannten Fiebernahrung. Von allen theoretischen Voraussetzungen absehend, hat man schon seit der hippokratischen Medicin erfahrungsgemäss daran festgehalten, während acuter Fieber die stickstoffhaltige Nahrung möglichst zu beschränken und stickstofflose Substanzen zu geben, namentlich, da Fette die schon dabei darniederliegende Verdauung noch mehr beeinträchtigen würden, stärke- und zuckerhaltige Nahrung. Natürlich handelt es sich hierbei mehr um fieberhafte Zustände von nur kurzer Dauer, mit hoher Temperatur und sonst stark ausgeprägten Fiebersymptomen. Sind die Processe, welche dem Fieber zu Grunde liegen, langwierig oder bilden sich Inanitionserscheinungen aus, so genügt die sogenannte

„reizlose Fieberkost“ nicht, und es muss die Zufuhr auch stickstoffhaltiger Nahrung eintreten.

Einen zweiten Fall, in welchem mehr eine aus Amylacea bestehende Nahrung am Platze ist, bildet der als „Plethora vera“ bezeichnete Zustand, wenn es sich um Individuen ohne hervortretende Neigung zur Fettbildung handelt, die aber, um den alten klinischen Begriff zu gebrauchen, als „vollsaftig“ bezeichnet werden. Man verringert hier die Menge der stickstoffhaltigen Nahrung, und lässt die Diät mehr aus Vegetabilien, stärke- und zuckerhaltigen Substanzen bestehen. Diese Diät wendet man erfahrungsgemäss mit Vortheil auch bei bestehender „harnsaurer Diathese“ und bei Neigung zur Arthritis an. — Amylacea, in entsprechenden Formen genossen, bilden auch einen Theil der Nahrung bei acut entzündlichen Affectionen der Magen-Darmschleimhaut.

Für besonders vortheilhaft werden öfters gewisse Stärkemehlsorten bei Rachitis und Scrophulose gehalten; dass diese Anschauung eine entschieden unrichtige ist, dass man bei überwiegender Arrow-Root-Nahrung die erwähnten Processe nicht zum Stillstand bringt, ist wohl als sicher anzusehen.

Andererseits sind gewisse Zustände zu berücksichtigen, welche die Amylacea entweder ganz contraindiciren oder ihren Gebrauch sehr einschränken; es sind zum Theil dieselben, welche wir beim Zucker schon angegeben haben. Zunächst chronisch-katarrhalische Affectionen des Magens mit Neigung zu sauren Gährungsprocessen; ferner eine stark hervortretende Neigung zur Fettbildung. Der stickstoffhaltigen Diät gegenüber zurücktreten muss ferner die Zufuhr der Amylacea, wenn es darauf ankommt, Muskelsubstanz neu aufzubauen, namentlich also nach erschöpfenden, mit beträchtlichem Schwund der Muskelmasse einhergehenden Krankheiten (Typhus, Eiterungen u. s. w.), und in den Hauptentwicklungsperioden des Körpers. Unseres Erachtens ganz zu vermeiden sind die Stärkemehle im ersten Lebensjahre. Auch bei Rachitis, bei Scrophulose ist ihr Gebrauch auf ein Minimum einzuschränken, ebenso endlich beim Diabetes mellitus; bei letzterem kann ein Ersatz im Inulin gefunden werden.

Aeusserlich kommt die Stärke zur Anwendung zur Bereitung stopfender, einhüllender Klystiere (Kleister), dann als Streupulver bei Intertrigo, Eczem. Ferner dient sie zur Bereitung der Kleisterverbände.

Stärkehaltige Mittel.

Weizenstärke, Amylum Tritici, von Triticum vulgare (Gramineae).

Kartoffelstärke, Amylum Solani, von Solanum tuberosum, Solaneae.

Pfeilwurzelstärke, Amylum Marantae (Arrow-Root), von Maranta arundinacea, Marantaceae.

Das Arrow-Root geniesst eines grossen Rufes als Nahrungsmittel für Kinder; es ist nicht im Mindesten erwiesen, dass es als solches irgend mehr leistet, als unsere einheimischen Stärkesorten, im Gegentheil gelten für seine Anwendung alle dieselben Contraindicationen, die wir oben für die Amylaceen überhaupt angeführt haben und die namentlich bei Kindern hervortreten. Will man, liegt kein dasselbe verbietender Umstand vor, das Arrow-Root bei Kindern geben, so ist es zweckmässig, dasselbe mit Milch oder Bouillon abzurühren, zu einigen Theelöffeln des Tages über.

Das soeben von der Pfeilwurzelstärke Gesagte gilt auch von dem Amylum Manihot, dem Amylum Mandiocae und anderen ausländischen Stärkesorten. Eine ausgebreitete diätetische Verwendung finden nur die Grana Sago, Sagokörner.

Stärkegummi, Dextrin $(C_6H_{10}O_5)x$, ist das Produkt, in welches die gelöste Stärke durch verdünnte Säuren, durch Diastase zuerst übergeführt wird. In den Verdauungsflüssigkeiten wird es natürlich, wie die Stärke, nur rascher in Traubenzucker verwandelt, doch soll es auch theilweise unverändert in die Blutbahn gelangen. Nach Ranke und Schiff wird bei Anwesenheit von Dextrin die Magenverdauung aller Speisen beschleunigt. Man hat das Dextrin deshalb namentlich zur Kindernahrung zu verwenden gesucht, da bei diesem die saccharificirende Wirkung des Mund- nnd Bauchspeichels nicht gross ist und jedenfalls Dextrin viel mehr wie Stärke in resorbirbaren Zucker übergeführt wird.

Einfach zu erwähnen sind hier noch als hauptsächlich stärkemehlhaltig die vielen Getreidearten, ferner Reis, Mais, Hirse, die Hülsenfrüchte, die in den verschiedensten Formen (Brod, Gemüse, Bier u. s. w.) als Nahrungsmittel und vielfach auch zu theueren Compositionen (Revalenta arabica, Leguminose, Hoff'sches Präparat) Verwendung gefunden haben.

Pflanzenschleim und Gummi.

Die Pflanzenschleime (Bassorin) und Gummiarten $(C_6H_{10}O_5)x$ sind einander nahe verwandte pflanzliche Verbindungen, die in natürlichem Zustande stets an Kalium, Calcium, Magnesium (gummisaure Salze) gebunden sind. Die Pflanzenschleime quellen in Wasser nur auf, die Gummiarten dagegen lösen sich in demselben. Bei Erwärmung mit Salpetersäure zerfallen beide in Schleim-, Zucker-, Wein- und Oxalsäure.

Physiologische Wirkung.

Die Pflanzenschleime und Gummiarten quellen in den Verdauungssäften auf oder werden in denselben gelöst Voit hat nachgewiesen, dass Gummi in saurer Magensaftlösung, namentlich bei Gegenwart von Pepsin und in alkoholischer Darmlösung bei Gegenwart von Pancreatin ziemlich rasch theilweise in Zucker übergeführt wird; ferner dass Pflanzenschleim nicht in Zucker sich verwandelt, aber in saure Gährung geräth; ferner dass so-

wohl Gummi, wie Pflanzenschleim und deren Zersetzungsproducte resorbirt werden. Was man früher bezweifelte, scheint jetzt also festzustehen, nämlich, dass beiden Substanzen ein gewisser, wenn auch sehr geringer Nährwerth zukommt.

Sehr grosse Mengen bewirken Appetitstörung und Gefühl von Völle im Magen; weitere Wirkungen sind nicht bekannt.

Therapeutische Anwendung.

Die schleimigen Substanzen, namentlich die in der Küche bereiteten (Haferschleim, Reisschleim) bilden seit Alters her einen Bestandtheil der Fieberdiät bei acut febrilen Erkrankungen. Nach dem Vorstehenden ist ihnen ein geringer Nährwerth nicht abzusprechen; jedoch haben wir uns bereits bei den eiweisshaltigen Nahrungsmitteln dahin geäussert, dass bei lange dauernden und mit grosser Consumption einhergehenden Fiebern diese letzteren unserer Ansicht nach nicht entbehrt werden können.

In direct medicamentöser Absicht giebt man schleimige Substanzen bei Durchfällen jeder Art, gleichgültig, ob es sich um einfachen Katarrh oder um geschwürige Processe handelt. Dass sie eine, wenn auch nur geringe, so doch unbezweifelbar stopfende Wirkung ausübten, davon können wir uns nicht überzeugen; grössere Mengen, wenn sie in saure Gährung gerathen, könnten eher sogar schaden. Wir sind der Meinung, dass der Nutzen bei Durchfällen nur ein ganz indirecter ist, indem durch das schleimige, meist nicht sehr kühle Getränk die Einfuhr von Wasser, welches durch seine niedrige Temperatur die Peristaltik anregt, unnöthig gemacht wird. Die Darreichung schleimiger Getränke bei entzündlichen Affectionen der Harnwege und der Athmungsorgane ist überflüssig, da ein thatsächlicher Nutzen davon nicht im Mindesten nachgewiesen ist.

Die äusserliche Verwendung der Schleimstoffe und die Benutzung zu pharmaceutischen Zwecken ist beim Gummi arabicum aufgeführt.

Pflanzenschleim- und Gummihaltige Mittel.

Salepwurzel, Tuber Salep, die Knollen verschiedener Orchideen enthalten 50 pCt. Pflanzenschleim, 30 pCt. Stärke, 5 pCt. eiweissartige Körper und 1 pCt. Zucker, ausserdem Salze.

Der Salep wird nach den oben angegebenen Indicationen innerlich verabfolgt. Seine Bedeutung als Nahrungsmittel ist ganz untergeordnet, obgleich man ihn nicht selten, namentlich bei Kinderdurchfällen, zugleich zu diesem Behufe verabfolgt.

Die Pulverform ist unzweckmässig, am besten als Abkochung mit Wasser, Milch, Fleischbrühe (1 Theelöffel Saleppulver auf 2—3 Tassen Flüssigkeit; 5,0 : 150,0 bis 200,0). Die officinelle Mucilago Salep als Zusatz zu Mixturen.

Eibischwurzel, Radix Althaeae von Althaea officinalis, Malvaceae enthält ziemlich gleiche Mengen (30 pCt.) Pflanzenschleim und Stärke, etwas Asparagin, Zucker, fettes Oel und Salze, verhält sich demnach ähnlich der Salepwurzel.

1. Syrupus Althaeae ist ein namentlich vom Volke viel gebrauchtes

Mittel bei Bronchial- und Larynxkatarrhen, besonders bei kleinen Kindern: er hat wenigstens den Vorzug unschuldig zu sein.

2. Species emollientes, Erweichende Kräuter, enthalten Fol. Althaeae und Malvae, H. Meliloti, Sem. Lini und in der Ph. g noch Flor. Chamomillae.

Irländisches Moos, Lichen Carrageen, ein Gemenge von mehreren Meeresalgen, enthält sehr viel Pflanzenschleim, etwas Stärke und Spuren von Jod und Brom.

Quittensamen, Semen Cydoniae, von Cydonia vulgaris, Pomaceae, enthalten 20 pCt. Pflanzenschleim. *Mucilago Cydoniorum seminum.

Hier können noch eingereiht werden die Malvenblüthen und -Blätter, Flores et Folia Malvae von mehreren Malvaarten, die Wollblumen, Flores Verbasci von Verbascum thapsiforme, das Leinkraut, Herba Linariae von Linaria vulgaris und die Mohnblumen, Flores Rhoeados von Papaver Rhoeas.

Arabisches Gummi, Gummi arabicum (G. Mimosae), der ausgeflossene erhärtete, im Wasser lösliche Saft vieler Acaciaarten (Mimosae), besteht hauptsächlich aus gummisaurem Calcium. Durch Ansäuren mit mineralischen Säuren und Zusatz von Weingeist kann man die Gummisäure oder, wie sie noch genannt wird, das Arabin $C_{16}H_{10}O_{15}$ metallfrei machen.

Aeusserlich wird das arabische Gummi sehr oft gebraucht als klebendes Mittel und auch als einhüllende Decke bei Verbrennungen, Excoriationen. Pharmaceutisch findet es häufige Anwendung zur Herstellung der Emulsionen mit fetten Oelen, um Stoffe zu suspendiren, die in Wasser unlöslich sind, z. B. Sulphuraurat, Kampher, und um örtlich reizende Substanzen einzuhüllen.

Dosirung und Präparate. 1. Gummi ar. innerlich in Pulvern, Lösungen (10,0—30,0 : 200,0).

2. Mucilago Gummi arabici, 1 Th. Gummi arabicum auf 2 Th. Aqua destillata.

3. Pulvis gummosus enthält Gummi, Pulvis Radicis Liquiritiae, Zucker und in der Ph. a. noch Stärke.

*4. Pasta gummosa Althaeae, Gummipaste, enthält Gummi arabicum, Saccharum, Aqua destillata und Aqua Flor. Aurantii.

O* **Traganthgummi, Gummi Tragacantha,** der ausfliessende verhärtete Saft von vielen Astragalusarten (Leguminosae). eine hornartig-gelbaussehende, zähe, schwer zu pulvernde Masse, ist ein Gemenge von Pflanzenschleim und Gummi und daher nur theilweise löslich. — Gebrauch wie beim arabischen Gummi.

Aeusserlich (chirurgisch) verwendete Pflanzen.

Wundschwamm, Fungus chirurgorum ist die weichste, lockerste Gewebsschicht, welche sich aus dem Hute eines an Eichen und Buchen wachsenden Pilzes, des Polyporus fomentarius als zusammenhängender, schön brauner Lappen herausschneiden lässt. Er besteht microscopisch aus lauter Fadenzellen und muss rasch das doppelte Gewicht Wasser aufsaugen können. Auf blutende Wunden, z. B. Blutegelstiche, gebracht, trägt er durch Einsaugen des Blutwassers zur raschen Gerinnung des Blutes und zur Stillung der Blutung bei.

Der als Feuerschwamm oder Zunder durch Tränkung mit der Auflösung von Salpeter und anderen Salzen zubereitete Pilz ist zu verwerfen.

Penghawar Djambi, Pflanzenhaare von den Stengeln grosser Farnkräuter wirken in ähnlicher Weise, wie der Wundschwamm, blutstillend.

Gossypium depuratum, gereinigte Baumwolle, die Haare der Samen von Gossypium herbaceum, Gossypium arboreum und anderen Malvaceenarten tropischer Länder. Sie soll weiss, von Beimengungen vollständig und von Fett fast frei sein.

Sie wird als gutes Verbandmittel, zum Theil mit antiseptischen Stoffen getränkt, als Carbol-, Salicylwatte zu Wundverbänden, mit verdünnter Eisenchloridlösung getränkt als Gossypium hämostaticum zur Blutstillung, mit Jod getränkt als Grossypium jodatum zur Behandlung von Gebärmutter- und Scheidenkrankheiten, und endlich als Luftfilter benutzt.

Deutsche Charpie, Linteum carptum germanicum, zerzupfte alte Leinwand, früher viel zum Wundverband verwendet, ist jetzt wegen seiner nachgewiesenen Eigenschaft, Träger septischer Stoffe zu sein, verlassen.

Englisch Lint, Linteum carptum anglicum, ein weisses, aus dünnen Fäden zusammengesetztes Zeug, gut zu verwenden zu Haarseilen und als Ersatz für deutsche Charpie.

Jute, die Bastfaser von Corchorus capsularis und C. olitorius saugt Flüssigkeiten sehr leicht auf und wird als Salicyl-, Carboljute vielfach als desinficirendes Verbandmittel verwendet.

Percha lamellata, Guttaperchapapier, der eingetrocknete, und sehr dünn ausgewalzte Milchsaft von Dichopsis Gutta. Es ist rothbraun, durchscheinend, sehr elastisch und nicht klebend, wird von Wasser nicht durchdrungen und wird häufig zu Wundverbänden benutzt. Es kann durch Chloroform leicht zusammen geklebt werden.

Traumaticin, eine Auflösung von 1 Theil Guttapercha in 10—15 Thl. Chloroform, hinterlässt, wenn es auf die Körperoberfläche aufgestrichen wird, nach Verdunsten des letzteren, eine dünne Haut, welche besser hält als Collodium und sich nicht so wie dieses zusammenzieht.

Laminaria, Laminariastiele, die Stiele des blattartigen Thallus der Laminaria Cloustoni. Graubraune, mehrere Ctm. Länge und 1 Ctm. Dicke erreichende, längsrunzelige Cylinder. Sie quellen in Wasser ungemein stark auf und werden daher namentlich zur Erweiterung des Uterushalses benutzt.

Maximalgaben der Arzneimittel beim innerlichen Gebrauch.

Die Vorschrift der Maximalgaben hat hauptsächlich die Bedeutung, dem Apotheker als Richtschnur zu dienen. Sie hat keine wissenschaftliche Bedeutung, da sie weder auf Alter, Körpergewicht und Gewöhnung keine Rücksicht nimmt, auch nur eine einzige Beibringungsweise berücksichtigt; sie kann deshalb dem Arzt nur als ungefährer Anhaltspunkt dienen; er kann die hier angeführten Maximalgaben überschreiten, wenn er findet, dass sie auf ein bestimmtes Individuum noch nicht die gewünschte Wirkungstärke haben. Die deutsche Pharmacopoe (Tabelle A) bemerkt daher ausdrücklich, dass die angeführten Maximalgaben nur für Erwachsene berechnet sind, und dass sie zum innerlichen Gebrauche nicht überschritten werden dürfen, wenn kein Ausrufungszeichen (!) hinzugefügt ist.

	Maximale Einzelgabe. Gramme.	Maximale Tagesgabe. Gramme.
Acetum Digitalis	2,0	10,0
Acidum arsenicosum	0,005	0,02
„ carbolicum	0,1	0,5
Apomorphinum hydrochloricum	0,01	0,05
Aqua amygdalarum amararum	2,0	8,0
Argentum nitricum	0,03	0,2
Atropinum sulfuricum	0,001	0,003
Auro-Natrium chloratum	0,05	0,2
Cantharides	0,05	0,15
Chloralum hydratum	3,0	6,0
Codeïnum	0,05	0,2
Coffeïnum	0,2	0,6
Cuprum sulfuricum	1,0	—
Extractum Aconiti	0,02	0,1
„ Belladonnae	0.05	0,2
„ Cannabis indicae	0,1	0,4
„ Colocynthidis	0,05	0,2
„ Digitalis	0,2	1,0
„ Hyoscyami	0,2	1,0
„ Opii	0,15	0,5
„ Scillae	0,2	1,0
„ Strychni	0,05	0,15
Folia Belladonnae	0,2	0,6
„ Digitalis	0,2	1,0

	Maximale Einzelgabe. Gramme.	Maximale Tagesgabe. Gramme.
Folia Stramonii	0,2	1,0
Fructus Colocynthidis	0,3	1,0
Gutti	0,3	1,0
Herba Conii	0,3	2,0
„ Hyoscyami	0,3	1,5
Hydrargyrum bichloratum	0,03	0,1
„ bijodatum	0,03	0.1
„ cyanatum	0,03	0,1
„ jodatum	0,05	0,2
„ oxydatum	0,03	0,1
„ „ via humida paratum	0,03	0,1
Jodoformium	0,2	1,0
Jodum	0,05	0,2
Kreosotum	0,1	0,5
Lactucarium	0,3	1,0
Liquor Kalii arsenicosi	0,5	2,0
Morphinum hydrochloricum	0,03	0.1
„ sulfuricum	0,03	0,1
Oleum Crotonis	0,05	0,1
Opium	0,15	0,5
Phosphorus	0,001	0,005
Physostigminum salicylicum	0,001	0,003
Pilocarpinum hydrochloricum	0,03	0,06
Plumbum aceticum	0,1	0,5
Santoninum	0,1	0,3
Secale cornutum	1,0	5,0
Semen Strychni	0,1	0,2
Strychninum nitricum	0,01	0,02
Summitates Sabinae	1,0	2,0
Tartarus stibiatus	0,2	0,5
Tinctura Aconiti	0,5	2,0
„ Cantharidum	0,5	1,5
„ Colchici	2,0	6,0
„ Colocynthidis	1,0	3,0
„ Digitalis	1,5	5,0
„ Jodi	0,2	1,0
„ Lobeliae	1,0	5,0
„ Opii crocata	1,5	5,0
„ „ simplex	1,5	5,0
„ Strychni	1,0	2,0
Tubera Aconiti	0,1	0,5
Veratrinum	0,005	0,02
Vinum Colchici	2,0	6,0
Zincum sulfuricum	1,0	—

Tabelle

über

die Löslichkeit chemischer Präparate in Wasser, Weingeist und Aether bei + 15° in zum praktischen Gebrauch abgerundeten Zahlen.

(Deutsche Pharmacopoe.)

	Wasser.	Weingeist.	Aether.
Acidum benzoicum	400	—	—
„ boricum	30	20	—
„ carbolicum	20	—	—
„ citricum	1	1	50
„ pyrogallicum	3	—	—
„ salicylicum	600	—	—
„ trannicum	5	2	—
„ tartaricum	1	4	—
Alumen	12	—	—
„ ustum	25	—	—
Aluminium sulfuricum	2	—	—
Ammonium carbonicum	4	—	—
„ chloratum	4	—	—
Argentum nitricum	1	12	—
Atropinum sulfuricum	1	3	—
Auro-Natrium chloratum	2	—	—
Borax	18	—	—
Bromum	40	—	—
Chininum bisulfuricum	12	35	—
„ hydrochloricum	40	4	—
„ sulfuricum	800	90	—
Codeïnum	80	—	—
Coffeïnum	80	50	—
Cuprum sulfuricum	4	—	—
Ferrum lacticum	50	—	—
„ sulfuricum	2	—	—
Hydrargyrum bichloratum	20	3	4
„ bijodatum	—	130	—
„ cyanatum	20	20	—
Jodoformium	—	50	6
Jodum	5000	10	3
Kalium aceticum	0,5	2	—
„ bicarbonien	4	—	—
„ bromation	2	200	—
„ carbonicum	21	—	—
„ chloricum	0	130	—
„ jodatum	1	12	—
„ nitricum	25	—	—
„ permanganicum	5	—	—
„ sulfuricum	12	—	—
„ tartaricum	2	—	—

	Wasser.	Weingeist.	Aether.
Lithium carbonicum	150	—	—
Magnesium sulfuricum	1	—	—
Manganum sulfuricum	2	—	—
Morphium hydrochloricum	25	50	—
„ sulfuricum	20	—	—
Natrium aceticum	3	30	—
„ benzoïcum	2	—	—
„ bicarbonicum	15	—	—
„ bromatum	2	5	—
„ carbonicum	2	—	—
„ chloratum	3	—	—
„ jodatum	1	3	—
„ nitricum	2	50	—
„ phosphoricum	10	—	—
„ salicylicum	1	6	—
„ sulfuricum	4	—	—
Physostigminum salicylicum	150	12	—
Plumbum aceticum	3	30	—
„ jodatum	2000	—	—
Saccharum	0,5	—	—
„ lactis	7	—	—
Santoninum	5000	50	—
Strychninum nitricum	100	100	—
Tatarus boraxatus	1	—	—
„ depuratus	200	—	—
„ natronatus	2	—	—
„ stibiatus	20	—	—
Thymolum	1200	1	—
Veratrinum	—	4	—
Zincum aceticum	3	40	—
„ sulfocarbolicum	2	2	—
„ sulfuricum	1	—	—

Pharmakologische Literatur.

Da ein vollständiges Literaturverzeichniss den Umfang dieses Werkes zu sehr vergrössern würde, stellen wir hier vorwiegend die von uns benützten deutschen pharmakologischen Arbeiten zusammen, von den älteren und ausländischen nur die wichtigsten. Bei denjenigen Stoffen, für welche bereits ein vollständiges Literaturverzeichniss vorliegt, haben wir meist nur den Ort dieses letzteren angegeben.

Die therapeutische Anwendung der einzelnen Mittel ist weniger in besonderen monographischen Arbeiten behandelt, als vielmehr in Form von Notizen und kurzen Mittheilungen in den Werken über specielle Pathologie und Therapie, über Chirurgie, Augenheilkunde, Geburtshülfe enthalten und in einer unübersehbaren Reihe von Journalartikeln zerstreut; eine namentliche Aufzählung aller dieser liegt gänzlich ausserhalb des Rahmens dieses Werkes.

Um die Auffindung der einzelnen Schriften zu erleichtern, sind sowohl die behandelten Stoffe, wie die Namen der Autoren alphabetisch geordnet.

Allgemeine Handbücher: Binz: Lehrb. d. Arzneimittellehre. 7. Aufl. 1883 und Vorlesungen über Pharmakologie. I. Abthl. Berlin 1864. Casper (Liman): Practisches Handbuch der gerichtlichen Medicin. 1871. Claude Bernard: Leçons sur les effets des substances toxiques. Paris 1865. Eulenberg: Die Lehre v. d. schädlichen und giftigen Gasen. Braunschweig. Falck: Toxicologie in Virchow's Hdbch. der spec. Pathol. Bd. 2. 1855. Fleischer: Resorptionsvermögen d. menschl. Haut. Erlangen 1877. Gorup-Besanez: Physiol. Chemie. 1874. Hagen: Die seit 1830 eingeführten Arzneistoffe. Leipz. 1863. v. Hasselt: Hdbch. d. Giftlehre, übers. v. Henkel. 1862. Hermann: Lehrbuch d. experim. Toxikologie. 1874. Hirt: Die Krankheiten der Arbeiter: Ziemssen's Hdbch. 1. Bd. Hoppe-Seyler: Physiol. Chemie. 1877—1879. Husemann: Hdbch. d. Toxikologie. 1862 u. 1867. Husemann: Pflanzenstoffe. Husemann: Arzneimittellehre. 1883 und dessen Referate in Virchow's und Hirsch's Jahresberichten. Karmel: Die Resorptionsfähigkeit d. Mundhöhle. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1874. Bd. 12. S. 466. Kühne: Lehrb. d. physiologischen Chemie. 1868. Lehmann: Lehrb. d. physiol. Chemie. 1853. Lewin: Die Nebenwirkungen d. Arzneimittel. Berlin 1881. Liebig: Chemische Briefe. 4. Aufl. Mitscherlich: Lehrb. d. Arzneimittellehre. 1847. Moleschott: Physiologie d. Nahrungsmittel. 2. Aufl. Orfila: Lehrb. der Toxikologie, übersetzt von Krupp. 1854. Pereira: Hdbch. d. Heilmittellehre, bearb. von Buchheim. 1846. Schroff: Lehrb. der Pharmakologie. 1873. Stillé: Therapeutics and Materia medica. 1864. Taylor: Die Gifte, übersetzt von Seydeler. 1862. Wernich: Grundriss d. Desinfectionslehre. 1880. Ziemssen's Hdbch.: Intoxicationen, bearb. von Böhm, Naunyn, v. Böck.

Abführmittel: Brieger: Arch. f. exp. Path. Bd. 8. S. 355. Buchheim: Arch. f. physiol. Heilk. Bd. 13 u. 14. und Virchow's Archiv. Bd. 12. Falk:

Virchow's Archiv. Bd. 54. Hay: Journal of An. and Physiol. Bd. 16 u. flgd.; ferner Internat. med. Congress in London. A. Hiller: Ueber die subcutane und Klystieranwendung von Abführmitteln. Frerich's u. Leyden's Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 4. 1882. H. Köhler: Virchow's Archiv. Bd. 49. F. A. Moreau: Mémoires de Physiologie. Paris 1877. O. Nasse: Beitr. z. Physiol. d. Darmbewegung. Leipzig 1866. Radziejewski: Reichert's und Du Bois-Reymond Archiv. 1870. Rutherford: British med. Journ. 1877. Schmidt's Jahrb. 1878. Bd. 177. S. 11 u. flgde. Thiry: Sitzungsber. d Wiener Acad. Math. naturw. Cl. 1864. Bd, 50. S. 95.

Aconitin: Achscharumoff: Reichert's und Du Bois Archiv. 1866. v. Anrep: Archiv f. Anat. u. Physiol. 1880. Supplem.-Bd. Böhm und Ewers: Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 2. Böhm und Wartmann: Verh. d. physik. med. Ges. in Würzburg. N. F. Bd. 3. L. v. Praag: Virchow's Archiv. Bd. 7.

Adonis vernalis: Bubnow: Ueber d. phys. u. ther. Wirk. d. Adonis vern. Petersburg 1880 (russisch). Cervello: Ueber Adonis vernalis. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 15. S. 235.

Aether siehe Alkohol und Chloroform.

Aetherische Oele: Binz: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 5. S. 109; Bd. 8. S. 50. Bohm und Kobert: C. f. d. med. Wiss. 1879. S. 689. Grisar: Bonner Dissertation. 1873. Högyes: Centralbl. f. d. med. W. 1879. S. 32. Köhler und dessen Schüler: Schmidt's Jahrb. Bd. 174. S. 19. 80. 121.

Agaricin: Seifert: Wiener med. Wochenschr. 1883. No. 38.

Alaun: Barthez: Frank's Magazin. Bd. 3. Mitscherlich: Lehrb. d. Arzneimittellehre. 1874. Pinner: Berliner klin. Wochenschrift. 1880. No. 12. Rosenstirn in Rossbach's Pharmakolog. Unters. 1874. Bd. 2.

Alkalien: Aubert: Z. f. rat. Med. 1852. Aubert u. Dehn: Pflüger's Arch. 1874. Bd. 9. Barth (Chilisalpeter): Bonner Diss. 1879. Binz: Buchner's n. Rep. d. Ph. Bd. 22. Cl. Bernard u. Grandeau: Journ. de l'anat. et de physiol. Bd. I. Bischoff: Zeitschr. f. Biologie. Bd. 3. Blake: Edinburgh med. and surg Journ. 1883. Böhm: Arch. f. exp. P u. Ph. VIII. S. 68. Boussingault: Ann. de Ch. et Phys. Bd. 19. 20. 22. Buchheim: Vierordt's Arch. f. phys. Heilk. 1853. 54. 55. 57. Arch. f. exp. P. u. Ph. Bd. 3. S. 252. Bunge: Z. f. Biologie. 1873 u. 74. Bd. 9 u. 10. Z. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 63. 1879. Falck: Arch. f. path. Anat. Bd. 56. Forster: Z. f. Biologie. Bd. IX. Grützner: Beitr. z Physiol. d. Harnsecr. Pflüger's Archiv. Bd. 11. 1875. Guttmann: Berl. klin. Wochenschr. 1865. Hermanns: Marburger Dissertation. 1872. Heubel: Wirk. wasseranziehender Stoffe auf die Linse. Pflüger's Archiv. Bd. 20. S. 114. Hofmeier: Vers. m. chlors. Kali. D. med. Wochenschr. 1880. No. 38—40. Hoppe-Seyler: Med.-chem. Unters.; mehrere Artikel von Schülern desselben, z. B. Sertoli. Kaupp: Arch. f. phys. Heilk. 1855. Kemmerich: Pflüger's Arch. 1869. Bd. 2. Klein u. Verson: Sitzungsber. d. Wien. etc. Bd. 55. H. Köhler: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877. No. 38. S. 673. Lauder Brunton: The Practitioner. London 1874. No. 71 u. 72. Lewascheff und Klikowitsch: Arch. f. exp. Path. u. Ph. Bd. 17. 1883. Löffler (Salpeter): Schmidt's Jahrb. 1848. Bd. 60. S. 18. Lomikowsky: Berl. klin. Wochenschrift. 1873. Magawly: Dorpater Diss. 1856. Marchand: Virchow's Arch. 77. Bd. 1879. (Kaliumchlorat.) J. Mayer: Einfluss d. N.-salze auf d. Eiweissumsatz. Frerich's und Leyden's Zeitschr. f. klin. Med. Bd. III. 82. Mickwitz: Dorpater Dissertat. 1874. Nussbaum: Ueb. d. Secret. d. Nieren. Pflüg. Arch. Bd. 16 u. 17. Podcopaew: A. f. path. Anat. Bd. 33. Reinson: Dissert. Dorpat 1864. Salkowski: Arch. f. path. Anat. Bd. 53. Schirks: Greifswalder Dissert. 1856 (salpeters., phosphors. Alk.). Setschenow: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873. Al. Schmidt u. Aronstein: Pflüger's Archiv. Bd. 8. S. 75. Traube: Berliner klin. Wochenschrift. 1864. Ustimovitsch: Einfluss auf d. Harnsecretion. Bericht d. k. sächs. Ges. d. W. 1870. Voit: Unters. über d. Einfluss d. Kochs. auf d. Stoffwechsel.

München 1860; u. Ber. d. München. Acad. 1869. Voit: Z. f. B. Bd. 1 (Glaubersalz, Stoffwechsel). Voit u. Bauer: Zeitschrift f. Biol. 1869. Bd. 5. Wagner: Dorpater Diss. 1853.

Alkalische Erden: Bence Jones: Chem. Soc. quart. Journ. Bd. 15. Beneke: Pathologie des Stoffwechsels. 1876. Boussingault: Ann. de Chem. u. Pharm. Bd. 59 (Phosphors. alk. Erden). Chossat: Gaz. méd. de Paris. 1842 (Phosphors. alk. Erden). Diakonow: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. Duhmberg: Dorpater Dissertat. 1856 Dusard: Archives gén. 6. Reihe. Bd. 14 u. 15. Guleke: Dorpater Dissert. 1854. Hirschberg: Breslauer Dissert. 1877. Kerkovius: Dorpater Dissert. 1855. Koerber: Dorpater Dissert. 1861. Neubauer u. Vogel: Der Harn etc. Riesell in Hoppe-Seyler's med.-chem. Unters. Roloff: Virchow's Archiv. Bd. 44. C. Wagner: Dorpater Dissert. 1855. Weiske: Zeitschr. f. Biologie. Bd. 7. Zalesky in Hoppe-Seyler's med.-chem. Unters.

Alkaloide. Allgemeines: Heger: Journ. de med., chir. et pharm. de Bruxelles. 1879 (sur l'absorption des alcaloides dans la foie, les poumons et les muscles). Rossbach: Verh. d Würzb. physiol.-med. Ges. N. F. Bd. V. 1.; VI. 162 u. 190; VII. 20. Pflüger's Archiv. X. 438. XXI. 1 (Antagonismus); Verhandl. d. Würzb. physiol.-med. Ges. N. F. Bd. III. 346. 1872; Bd. VI. S. 162. 1874 (Grundwirkung der Alkaloide); Pflüger's Archiv. XXI. 213. 1880 (Gewöhnung).

Alkohole: Cl. Bernard: Leçons sur les effets des substances toxiques. Paris. Binz: Virchow's Archiv. 1871. Bd. 53. Berl. klin Wochenschr. 1876. S. 54. Arch. f. exp. P. u. Ph. VI. 287. v. Boeck: Unters. über d. Zersetz d. Eiweiss. München 1871. v. Boeck u. Bauer: Zeitschr. f. Biologie. Bd. 10. S. 361. Boecker: Beitr. z. Heilkde. Bonwetsch: Dorpater Dissert. 1869. Bouvier: Pflüger's Archiv. Bd. 2. Buchner: Einw. auf Magenverdauung. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd 29 S 537. Fokker: Nederlandsch Tijdschrift vor Geneeskunde. 1871. Lichtenfels u. Fröhlich: Denkschr. d. k. k. Acad. d. W. in Wien. 1852. Math. nat. Cl. Bd. 3. Magnan: De l'alcoolisme. Paris. 1874. Masing: Dorpater Dissert. 1854. v. Mering: Ueber die Acetale. Berl. klin. Wochenschr. 1882. No. 43. Obernier: Pflüger's Archiv. Bd. 2. Parker u. Wollowicz: Proceed. of the Royal society. 1870 u. Canstatt's Jahresber. f. 1870. Rabow: Berl. klin. Wochenschrift. 1871. Rabuteau: l'Union med. Rajewsky: Ueber das Vorkommen von Alkohol im Organismus. Pflüger's Archiv. Bd. XI. S. 127. Ruge: Virchow's Archiv. Bd. 49. Schulinus: Unters. über die Vertheilung des Weingeistes im thier. Organismus. Dissertat. Dorpat 1865. Strauch: Dorpater Dissert. 1852. Subbotin: Physiolog. Bedeutung des Alkohols Zeitschr. f. Biol. VII. 261. Sulzynski: Dorpater Dissert. 1865. Voit: Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII. Zimmerberg: Dorpater Dissert. 1869.

Aloë siehe Abführmittel.

Ammoniakalien: Böhm u. Lange: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. II. S. 364. u. Dorpater Dissertat. 1874. E. Buchheim: Dissert. Dorpat. 1854: (Trimethylamin). Feder: Zeitschr. f. Biol. XIII. S. 256. Funke u. Deahna. Pflüger's Archiv. 1874. Bd 9. S. 416. Hallervorden: Arch. f. exp. P. u. Ph. X. S. 125. v. Knieriem: Zeitschr. f. Biol. 1874. Bd. 10. Knoll: Wien. acad. Sitzber. 1874. Bd. 68. Lohrer: Dissert. Dorpat. 1862. Munk: Zeitschrift f. physiol. Chem. II. S. 29. Salkowski: Archiv f. phys. Chem. Bd. 1. S. 1. u. S. 374. Schiffer: Berl. klin. Wochenschr. 1872. Schmiedeberg: Arch. f. exp. P. u. Ph. VIII. S. 1. Thiery: Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 17. Walter: Arch. f. exp. P. u. Ph. VII. S. 148 u. flgde. Wulffius: Dissert. Dorpat. 1861.

Amylnitrit: Brunton: Arb. a. d. phys. Inst. z. Leipzig. 1869. Filehne: Pflüger's Archiv. Bd IX. S. 470 u. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1879. S. 385. Gaspey: Einfluss d. A. auf die Weite der Gefässe bei Fröschen. Virch. Arch.

Bd. 75. S. 301. Giacosa: Zeitschrift f. phys. Chemie. III. S. 54. Guthrie: Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 111. Jolyet u. Regnard: Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876. S. 860. S. Mayer: Arch. f. exp. P. u. Ph. V. 55. Pick: Ueber d. Amylnitrit. 2. Aufl. bei Hirschwald. Berlin. 1877, mit ausführlicher älterer Literaturangabe.

Antimon: Ackermann: Virchow's Archiv. Bd. 25. Buchheim u. Eisenmenger: Eckhardt's Beitr. Bd. 5. Kleimann u. Simonowitsch: Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 5. Nobiling: Zeitschr. f. Biol. Bd. 4. Radziejewski: Arch. f. Anat. u. Phys. 1871. Zimmermann: Dorpater Dissert. 1849.

Anilin: Bergmann: Prager Vierteljahrsschr. Bd. 4. 1865. Feltz u. Ritter: Compt. rend. 82. S. 1512. 1876. Schuchhard: Virchow's Archiv. Bd. 20. Sonnenkalb: Anilin u. Anilinfarben. Leipzig 1864.

Apomorphin: Harnack: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 2. Quehl: Hallenser Dissert. 1872. Riegel und Boehm: Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 9. Rossbach: Ueber Schleimbildung u. Behandl. d. Schleimhauterkrankungen. Festschrift d. Würzburger med. Fac. Leipzig 1882. Siebert: Arch. d. Heilk. Bd. 12.

Arbutin und Folia Uvae Ursi: L. Lewin: Virchow's Archiv. Bd. 92. Mencke: Centralbl. f. klin. Med. 1883. No. 27.

Argentum siehe Silber.

Aromatische Verbindungen: Baumann u. Herter: Zeitschr. f. phys. Chem. I. 244; II. 335 (Verhalten im Körper). Brieger: Arch. f. Anat. u. Physiol. 1879. Physiol. Abthl. Suppl.-Bd. S. 61. (Brenzcatechin, Hydrochinon, Resorcin).

Arsen: Binz u. Schulz: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 11. S. 200. v. Boeck: Zeitschrift f. Biologie. Bd. 7 u. 12; u. Centralbl. 1876. Böhm u. Schäfer: Würzburger Verhandl. N. F. Bd. 3; u. Unterberger: Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 32. Cunze: Zeitschr. f. rat. Med. 3 R. Bd. 28. Fleck: Archiv f. Biol. Bd. 8. Gaethgens: Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. 5; u. Centralbl. f. med. Wissensch. 1876. Gies: Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. 8. S. 175. Grohe: Virchow's Arch. Bd. 34. Herapath: Philosophical Magazine. 1851. S. 345. Johannsohn: Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. 2. Kendall u. Edwards: London Pharmaceut. Journal. Bd. 9. 1850. Lesser: Virch. Arch. Bd. 73 u. 74. 1878. Leube: Deutsches Archiv f. klin. Med. 1869. Bd. 5. Maas: Verhandl. d. Leipziger Naturforscher-Vers. 1872. Renner: Würzburger Dissert. 1876. Saikowski: Virchow's Arch. Bd. 34. Sawitsch: Dorpater Dissert. 1854. Schulz: Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. 11. S. 131. Siebert: Ueber d. W. parenchym. Inject. in Geschwülste. Würzburger Dissert. Stürzwage: Dorpater Dissert. 1859. Virchow: in seinem Arch. Bd. 47. Wyss: Archiv d. Heilk. 1870.

Aspidospermin siehe Quebracho.

Atropin: v. Anrep: Pflüger's Archiv. Bd. 21. 1880 (chron. Atropinvergiftung). v. Bezold u. Blöbaum: Unters. a. d. physiol. Labor. in Würzburg. Bd. 1. 1867. Boehm: Studien über Herzgifte. Würzburg 1871. Botkin: Virchow's Arch. Bd. 24. F. Eckhard: Habilitationsschrift. Giessen 1877. Gnauck: Ueber die Unterschiede der Wirkung des Atropins u. Hyoscyamins. Verhandl. der physiolog. Ges. zu Berlin. 1881. No. 17 u. 18. Heidenhain: Pflüger's Archiv. Bd. 5. Keuchel: Dorpater Dissert. 1868. Ladenburg: Ber. d. deutschen chem. Ges. Jahrg. XII. 1879. S. 941. Lichtenfels u. Fröhlich: Denkschr. d. Wien. Acad. Math.-naturw. Cl. 1852. Rossbach: Pharmakolog. Unters. Bd. 1. 2. 3. Würzburg 1873 (siehe auch Alkaloide). Schroff: Zeitschr. der Wiener Aerzte. 1852.

Barium: Böhm u. Mickwitz: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1875. Bd. 3. Onsum: Arch. f. path. Anat. Bd. 28.

Benzoësäure: Brown: Zur Therapie der Diphtheritis. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 8. S. 140 (erst nach Vollend. d. Druckes erschienen). Fleck: Benzoësäure, Carbolsäure, Salicylsäure, Zimmetsäure. München bei Oldenburg. 1875. Jaarsveld: Archiv f. exp. P. u. Pharm. X. 286. Jaffé: Bericht d. deutschen chem. Ges. 1877. S. 1925. Meissner u. Stephard: Unters. über d. Entstehen der Hippurs. im thierischen Organismus. Hannover 1866.

Benzol: F. A. Hoffmann: Böhm's Intoxic. in Ziemssen's Handbuch. S. 213. J. Munk: Pflüger's Archiv. Bd. XII. S. 147. Perrin: L'Union med. 1861. No. 6.

Bitterstoffe: Buchheim u. Engel in Buchheim's Beitr. z. Arzneimittellehre. Leipzig 1849. H. Köhler: Tagebl. d. 46. Naturforscher-Versamml. zu Wiesbaden 1873. S. 70.

Blausäure: Preyer: Die Blausäure physiol. unters. 2 Thle. Bonn. 1868 u. 1870, enthält eine vollständige Literaturangabe bis 1870. Seit dieser Zeit erschienen noch: Böhm: Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. 2. Bunge: Archiv f. exp. Path. u. Pharm. XII. 1 (Cyangas). Gähtgens in Hoppe-Seyler's med.-chem. Unters. S. 346. Hiller: Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1877. 577. Preyer: Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. 3. Rossbach u. Papilsky in Rossbach's pharmakol. Unters. 1877. Bd. 3. Wallach: Ber. d. deutsch. chem. Ges. X. 2120.

Blei: Annuschat: Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 7. S. 45 u. Bd. 10. S. 261 (Bleiausscheidung). Falck: Virchow's Handbuch d. spec. Path. u. Ther. II. 1. 1855 (vollständige ältere Literetur). Friedländer: Virchow's Archiv. Bd. 75. S. 24. 1879. Gusserow: Archiv f. path. An. Bd. 21. Harnack: Arch. f. exp. P. u. Ph. Bd. IX. S. 152 (vollst. neue Literatur). Henle: Zeitschr. f. rat. Med. 3 R. Bd. 4, u. Handb. d. rat. Path. 1847. Bd. II. S. 179. Hermann: Arch. f. Anat. u. Phys. 1867. S. 64. Heubel: Pathogen. u. Sympt. d. chron. Bleivergiftung. 1871. Hitzig: Studien über Bleivergiftung. 1868. Kussmaul u. Meyer: Archiv f. klin. Med. Bd. 9. Lewald: Unters. über d. Ausscheidung von Arzneimitteln aus dem Organismus. Breslau 1861. Remak: Archiv f. Psychiatrie und Nervenkrankh. Bd. IX. Hft. 3. Renaut: Gazette méd. 1878. No. 32 u. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879. S. 159. Rosenstein: Archiv f. path. Anat. Bd. 39. Rosenstirn: Rossbach's pharmakologische Unters. Würzburg 1874. Tanquerel des Planches: Die gesammten Bleikrankh., übers von Frankenberg. 1842.

Brenzkatechin siehe Dihydroxybenzole.

Brom u. **Bromkalium:** Vollständ. Literaturangabe bei Krosz: Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1876. Bd. 6. Spätere Literatur: Albertoni: Archiv f. exp. P. u. Ph. 1882. Bd. 15. S. 251.

Bromalhydrat: Steinauer: Virchow's Archiv. 1870. Bd. 50. S. 235.

Cadmium: Marmé: Zeitschrift f. rat. Med. 1867. Bd. 29.

Caffeïn: Aubert: Pflüger's Archiv. Bd. 5. Binz: Archiv f. exp. Path. u. Pharm. X. 31 (mit ausführlichen Literaturangaben). Brill: Marburger Dissert. 1862. Johannsen: Dorpater Dissert. 1869. H. Oppenheim: Pflüger's Arch. Bd 23. S. 471. Stuhlmann u. Falk: Virchow's Archiv. Bd. 11. Voit: Ueber die Wirkung d. Kochsalzes u. Kaffee's auf den Stoffwechsel. München. 1860.

Calabar siehe Physostigmin.

Cannabis indica: Fronmüller: Klinische Studien über die schlafmachende Wirkung etc. Erlangen bei Enke. 1869. v. Schroff: Zeitschrift d. Wiener Aerzte. 1857, u. Lehrbuch d. Pharmakologie. 3. Aufl. 1868. S. 499.

Cantharidin: Radecki: Dorpater Dissert. 1866. Schachowa: Berliner Dissert. 1876. Stüler: Deutsche Z. f. Chir. 1872. XII. 377.

Carbolsäure siehe Phenol.

Chinin: Vollständ. Literaturverzeichniss bis 1875 (82 Nummern) in Binz: Das Chinin. Berlin bei Hirschwald. 1875. Bauer u. Künstle: Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 24. S. 53. Binz: Zur Salicylsäure- u. Chininwirkung. Arch. f. exp. Path u. Pharm. Bd. 7. S. 275. Nach 1875 erschienen noch: Appert: Virchow's Archiv. 71. S. 364. Hesse: Bericht d. deutschen chem. Ges. X. 2152. Heubach: Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd 5. Jerusalimsky: Ueber d. phys. Wirkung d. Chinin. Berlin bei Hirschwald. 1875. H. Oppenheim: Pflüger's Archiv. Bd. 23. S. 475. Personne: Centralblatt f. d. med. Wiss. 1879. S. 110.

Chinolin: Biach u. Loimann: Virchow's Archiv. Bd. 86. S. 456. Donath: Bericht d. deutschen chem Ges. Bd. 14. S. 178 u. 1769. Prager med. Wochenschr. 1881. 28. S. 473. Jaksch: Ebendaselbst 1881. S. 233 u. 241.

Chloralhydrat: Hammarsten: Deutsche Klinik. 1870. Keen: Schmidt's Jahrb. 177. S. 139. Liebreich: Chloralhydrat, ein neues Hypnoticum. Berlin. 1869. Mosso: Schmidt's Jahrb. 177. S. 139. Owsjannikow: Leipz. Acad. d W. 1871. Rajewski: Centralblatt f. d. med. Wiss. 1870. Schmidt's Jahrb. Bd. 151: Köhler's Referate. Tomasczewitz: Pflüger's Archiv. Bd. 9.

Chlornatrium siehe Alkalien.

Chloroform: Cl. Bernard: Leçons sur les anestésiques. Paris 1875. Bernstein: Centralblatt f. d. med. Wiss. 1867. Bd. 5. Bonwetsch: Dorpater Dissert. 1869. Böttcher: Virchow's Arch. Bd. 32. Dogiel: Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. Englisches Chloroform-Comité: Medico-chirurgical Transactions. 1864. Bd. 47. Hartmann: Giessener Diss. 1855. Hermann: Arch. f. Anat. u. Phys. 1866. Husemann's Referate in Virchow-Hirsch's Jahresberichten. Knoll: Wiener academ. Sitzber. 1876 u. 1878. 74 u. 77. Lallemand, Perrin, Duroy: Du rôle de l'alcohol et des anestésiques. Paris 1860. Nothnagel: Berl. klin. Wochenschr. 1866. Bd. 3. H. Ranke: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867 u. 1877. No. 34. Richardson: Med. Times and Gazette. 1866. 1870. Scheinesson: Dorpater Dissert. 1868. u. Arch. d. Heilk. Bd. 10. Schenk: Sitzungsber. d. Wien. Acad. M. N. Cl. 1868. Bd. 58. Schmidt's Jahrb. Bd. 142. 145. 151: H. Köhler's Referate. Schmiedeberg: Dorpater Dissert. 1867. Simpson: Society of Edingburgh. 1847. Snow: On Chlorof. and other Anaaesthetics. London 1858. Westphal: Virchow's Arch. Bd. 27.

Chrysarobin und **Chrysophansäure:** Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877. S. 384. u. 1878. S. 699. L. Lewin u. Rosenthal: Virchow's Arch. Bd. 85. 118. 1881 (mit ausführl. Literaturangaben). Gehe's Handelsberichte 1878 u. 79. E. Dubois: Centralbl. f. klin. Med. 1882. Bd. 2. S. 527.

Cocaïn: v. Anrep: Pflüger's Arch. Bd. XXI. S. 38 (mit ausführl. Literaturangaben).

Codeïn siehe Opiumalkaloide.

Coffeïn siehe Caffeïn.

Colchicin: Alber's: Deutsche Klinik. 1856. Bacmeister: Arch. d. Pharmacie. 1857. Rossbach: Pharmakolog. Untersuch. Bd. 2. 1876. S. 1—58. Schroff: Zeitschr. d. Ges. d. Aerzte. 1851, u. österr. Zeitschr. f. pract. Heilkunde. 1856.

Colocynthis siehe Abführmittel.

Condurango: Ernst: Vjhrschr. f. ger. Med. XVI. 2. S. 321, u. Schmidt's Jahrb. 157. S. 121. Friedreich: Berliner klin. Wochenschr. 1874. No. 1. Giannuzzi u. Bufalini: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873. S. 824. Hedde: Würzburger Dissert. 1878. A. Hoffmann: Basler Dissert. 1881. Hulke: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. S. 111. Obalinski: Centralbl. f. Chirurg.

1874. No. 12. Riegel: Berl. klin. Wochenschr. 1874. No. 35 u. 36. de Sanctis: Schmidt's Jahrb. 157. S. 121. Sandahl: Hygiea. 1872. S. 14, u. Schmidt's Jahrb. 157. S. 121. Schroff jun.: Wiener med. Presse. XIII. 1. 18. 1872, u. Schmidt's Jahrb. 153. S. 261.

Coniin: Fliess: Ueber die Wirk. des Piperidin u. Coniin. Verhandl. d. phys. Ges. in Berlin. 1882. 9. Sitz. H. Schulz: Ueber den Parallelismus d. Coniin- u. Curarewirkung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 3.

Cotoïn: Albertoni: Centralbl. f. klin. Med. 1883. No. 34. Burkart: Berl. klin. Wochenschr. 1877. S. 276. Jobst: Ber. d. deutschen chem. Ges. 1876. No. 17. Pribram: Prager med. Wochenschr. 1880. S. 324.

Crotonöl siehe Abführmittel.

Curare: Buchheim u. Loos: Ueber d. pharmakolog. Gruppe des Curarins. Giessener Dissert. 1870. Cl. Bernard: Leçons sur les substances toxiques. Paris. 1857. S. 338. Bezold: Reichert's u. du Bois' Arch. 1869. Colasanti: Pflüger's Archiv. Bd. 16. S. 157. Eckhardt: Beitr. z. An. u. Phys. Bd. 8. Giessen 1877 (Geschichtliches). Funke: Ber. d. k. sächs Acad. 1869. Hermann: Pflüger's Archiv. Bd. 18. S. 458. 1878. Kölliker: Virchow's Archiv. Bd. X. S. 1. Kühne: Reichert's u. du Bois' Arch. 1860. Röhrig u. Zuntz: Pflüger's Arch. Bd. IV. S. 57. 1871. J. Steiner: Reichert's u. du Bois' Arch. 1875, u. eigene Schrift. Leipzig 1877. Zuntz: Pflüger's Arch. Bd. XII. S. 522. 1876.

Cyan siehe Blausäure.

Digitalin: Ackermann: Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 11. Böhm: Pflüger's Arch. Bd. 5. Koppe: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 4. S. 274. Lauder Brunton: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874. S. 498. Perrier: Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 4. S. 191. Schmiedeberg: Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 4. S. 16. Stannius: Archiv f. physiolog. Heilkunde. Bd. 10. 1851. Traube: Annalen d. Charitékrankenh. in Berlin. 1851. Bd. 2.

Dihydroxybenzole (Brenzkatechin, Resorcin, Hydrochinon): Brieger: Archiv f. Anat. u. Phys. 1879. S. 61; Centralbl. f. d. med. Wiss. 1880. No. 37; Zeitschr. f. klin. Med. III. 1. Lichtheim: Breslauer ärztl. Zeitschr. 1881. 1. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1880. Surbeck: Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 32. 1883.

Duboisin: Marmé: Nachr. v. d. k. Ges. d. Wiss. u. d. G. A. Universit. zu Göttingen. 1878. No. 12. S. 413.

Eisen: Zusammenstellung aller Arbeiten u. vollständigem Literaturverzeichniss (288 Nummern) v. Scherpf in Rossbach's pharmakolog. Unters. 1877. Bd. 2. Spätere Arbeiten: Hamburger: Zeitschr. f. phys. Chem. v. Hoppe-Seyler. II. S. 191. R. Maier: Virchow's Archiv. Bd. 90. S. 455. H. Meyer und F. Williams: Ueber acute Eisenwirkung. Arch. f. exp. Path. u. Ph. Bd. XIII. J. Munk: Verhandl. d. Berliner phys. Ges. Jahrg. 1878. Quincke: Ueber Siderosis. Festschr. z. Haller's Jubelf. Bern. Scherpf: Resorpt. u. Assim. d. Eisens. Würzburg 1878.

Emetin: Ackermann: Rostocker Dissertat. 1856. Dyce-Duckworth: Edinb. Bartholom. Hosp. Reports. Bd. 5. S. 218. 1869; Bd. 7. S. 91. 1871. E. Harnack: Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 2. S. 299 u. flgde. Magendie u. Pelletier: Journ. d. Pharmacie. III. S. 145. 1817. Pecholier: Comptes rendus. Bd. 55. 1863. Podwyssotzki: Archiv f. exp. Path. u. Ph. Bd. 11. S. 231. 1879. Weylandt: Eckhardt's Beiträge z. Anat. u. Physiol. Giessen 1869. V. 1 u. Inaug.-Dissert.

Ergotin siehe Secale cornutum.

Eucalyptol: H. Köhler: Archiv d. Pharm. III. Reihe. Bd. 3. Heft 2. Schläger: Göttinger Dissert. 1874. Siegen: Bonner Dissert. 1873.

Fäulnisswidrige Mittel: Jalan de la Croix: D. Verh. d. Bacterien des Fleischwassers gegen Antiseptica. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 13. S. 175.

Fette: Lassar: Berl. klin. Wochenschr. 1879. No. 18. S. 261. J. Munk: Verh. d. phys. Ges. in Berlin. Jahrg. 1878—79. No. 13.

Gallenabsonderung ändernde Mittel: Rutherford: Abstract on the phys. actions of drugs on the secr. of bile. Practic. 1879.

Gelsemininum: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. S. 128. 320. 384. 608. 927. 1877. S. 783. 1878. S. 652. 1880. S. 74.

Gerbsäure: Hennig: Arch. d. Pharm. Bd. 133. Rosenstirn: Rossbach's pharmak. Unters. Bd. 1.

Glycerin: L. Lewin: Z. f. Biologie. 1879. Bd. 15. J. Munk: Verh. d. physiol. Ges. zu Berlin. 13. Decbr. 1878, u. Virchow's Arch. Bd. 76. Heft 1. Schulzen: Berliner klin. Wochenschr. 1872. No. 35. Schwahn: Eckhardt's Beiträge z. Anat. u. Phys. VIII. S 167.

Hautreize siehe Senföl.

Hydrochinon siehe Dihidroxybenzole.

Helleborus: Marmé; Z. f. rat. Med. 3. Reihe. Bd. 26.

Jaborandi siehe Pilocarpin.

Jalappe siehe Abführmittel.

Jod und **Jodkalium:** Annuschat: Archiv f. exp. Path. u. Ph. X. 261. Wirk. d. Jodkalium auf Bleiverg.) Bachrach: Berl Dissert. 1878. Cl. Bernard: Arch. génér. 1853. Bd. 1. Binz: Virchow's Archiv. Bd. 62, u. Arch. f. exp. P. u. Ph. Bd. 8. S. 309; ferner Toxikol u. Jodpräparate; Jods. als Antipyreticum, narcotische Wirkung von Jod, Brom, Chlor. Archiv f. exp. P. u. Ph. XIII. v. Böck: Z. f. Biol. 1869. Bd. 5. Bogolepoff: Sokolowski's Arbeiten a. d. pharmak. Inst. zu Moskau 1876. Heft 1. S. 126. Böhm u. Berg: Archiv f. exp. P. u. Ph. V. 337. 1876. Braune: Dissert. Leipzig. 1856. Buchheim: Archiv f. exp. Path. u. Ph. Bd. 3 Dorpater Dissertationen v. Arroneet 1852, Strauch 1852, Heubel 1865, Sartisson 1866. Furnier: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. S. 55. Issersohn: Berliner Dissert. 1877. Kämmerer: Virchow's Archiv. Bd. 59 Köhler: Beitr. z. K. d. jodwasserstoffsauren, jodigsauren u. jodsauren Alkaliverbindungen. Deutsche Zeitschr. f. pract. Med. 1877. No. 40. Melsens: Schmidt's Jahrb. Bd. 134. 19. 1867. Rose: Archiv f. path. Anat. 1866. Bd. 35.

Jodoform: Binz: Archiv f. exp. Path. u. Ph. 8. 309, u. Virchow's Archiv. Bd 89. Högyes: A. f. exp. P. u. Ph. 10. 228. König: Ueber Jodoformvergiftung. Centralbl. f. Chir. 1882. No. 7 u. 8. Küssner: Apparat z. Jodoform-Inhalation. Deutsche med. Wochenschr. 1882. No. 46. Moleschott: Wiener med. Wochenschr. 1878. Oberländer: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1879. S. 336.

Ipecacuanha siehe Emetin.

Kaffeïn siehe Caffeïn.

Kaïrin: Filehne: Berliner klin. Wochenschr. 1883. No. 6. 16. 45.

Kakodylverbindungen: Lebahn: Rostocker Inaug. diss. 1868. Renz: Deutsches Archiv f. klin. Med. 1865. I. 2. 235. Schmidt u. Chomse in Moleschott's Unters. 6. 122.

Kalium siehe Alkalien.

Kalk siehe alkalische Erden.

Kampher: Baum: Centralbl. f. d. medic. Wiss. 1870. S. 467. Grisar: Bonner Dissert. 1873, u. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874. S. 77. Schmiede-

berg u. Meyer: Z. f. phys. Chem. III. 422. 1879. Wiedemann: Archiv f. exp. Path u. Pharm. Bd. 6. S. 216, mit ausführl. Literaturang. (vgl. auch äther. Oele).

Kochsalz siehe Alkalien.

Kohle: Liebermann: Sitzber. d. k. k. Acad. d. Wiss. Wien 1877.

Kohlenoxyd: Friedberg: Die Vergift. durch Kohlendunst. Berlin 1866. Hoppe-Seyler: Virchow's Archiv. 1857. Bd. 11. Kühne: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864. S. 134. Lothar Meyer: Breslauer Dissert. 1858. Pokrowsky: Archiv f. Anat. u. Phys. 1866. Senff: Dorpater Dissert. 1869. Traube: Gesammelte Beiträge. Berlin 1871.

Kohlensäure: Literatur z. Th. die des Sauerstoffs; ausserdem Bert: Compt. rend. T. 87. S. 628. Buchheim: A. f. exp. P. u. Ph. Bd. 4. Donders: Pflüger's Archiv. Bd. 5. A. Fränkel: Zur Lehre von der Wärmeregulation. Du Bois-Reymond's Arch. 1879. S. 382. Friedländer u. Herter: Zeitschr. f. pys. Chem. 1878. II. 99, u. 1879. III. 19. Heidenhain u. L. Meyer: Stud. d. phys. Instit. zu Breslau. Bd. 2. Pflüger: sein Archiv. Bd. I. Preyer; Wiener acad. Sitzber. math.-nat. Cl. Bd. 49; Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865; Pflüger's Archiv. Bd. 1. Quincke: Archiv f. exp. P. u. Ph. II. S. 101. 1877. Setschenow: Wiener acad. Sitzungsber. math.-nat. Cl. d. 86; Z. f. rat. Med. Bd. 10; Ctrbl. f. d. med. Wiss 1873. 1877. No. 30, u. 79. No. 21. Zuntz: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867; Bonner Dissert. 68; Berliner klin. Wochenschr. 1870.

…fer: Bergeret u. Magenson: Arch. de l'anat. et phys. 1874. Burg: Ducom: Schmidt's Jahrb. 1878. Bd. 178. S. 14. Blasius: Zeitschr. f. med. 3. Reihe. Bd. 26. Harnack: Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. 3. 6, u. Bd. 9. S. 162. Lieberkühn: Poggendorff's An. 1852. Bd. 86. be: Marburger Dissert. 1857.

…um siehe Alkalien.

…esium siehe alkalische Erden.

…an: Laschkewitz: Journ. de Bruxelles. Bd. 44. 1867.

…wiebel siehe Scilla.

…e: Bielicki: Quaedam de metallorum albuminatibus eorumque effectu …anismum. Dissert. Dorpat. 1853.

…otherapie: Vollständige Literatur bei Eulenburg: Wiener med. 1879. No. 1. S. 2; ausserdem Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877. S. 421. 78. S. 874; 1879. S. 1. 932.

…ure: A. Auerbach: Deutsche Zeitschr. f. pract. Medicin. 1877.

…säuren siehe Säuren.

…fay: Bair. ärztl. Intelligenzbl. 1879. No. 12. S. 123.

siehe Opiumalkaloide.

Filehne: Sitzungsber. der Erlanger phys. med. Ges. 1876, und … d. med. Wiss. 1876. S. 880.

: Bäuerlein: Zur Accommodat. des menschl. Auges. Würzburg. …olowsky: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. S. 79—110. Har… …iv f. exp. P. u. Ph. Bd. 4. S. 168. 1875. Krenchel: Archiv 20., 11. S. 134. Schmiedeberg u. Koppe: Das Muscarin. Schmiedeberg u. Harnack: Archiv f. exp. Path. u. Pharm. …1. 1876.

E. Fischer: Das Naphtalin. Strassburg 1883. Rydygier: Wochenschr. 1883. No. 16.

Narceïn siehe Opiumalkaloide.

Narcotin desgleichen.

Natrium siehe Alkalien.

Nicotin: Albers: Deutsche Klinik. 1851. v. Anrep: Du Bois Reymond's Archiv f. An. u. Phys.; Phys. Abth. Jahrg. 1879. Suppl.-Bd. S. 167, u. Jahrg. 1880. S. 209. v. Basch-Oser: Wiener med. Jahrbücher. 1872. Böhm: Herzgifte. Würzburg 1871. Eulenberg u. Vohl: Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medicin. Bd. 14. O. Nasse: Beitrag zur Darmbewegung. Leipzig 1866. Ostroumoff: Versuche üb. d. Hemmungsnerven der Hautgefässe. Pflüger's Archiv. Bd. 12. L. v. Praag: Virchow's Archiv. Bd. 8. Schmiedeberg: Sitzber. d. K. Sächs. Acad. 1870. Truhart: Dorpater Dissert. 1869.

Nitrobenzol: Bahrdt: Archiv f. physiol. Heilk. 1871. Filehne: Archiv f. exp. P. u. Ph. IX. S. 339. Guttmann: Archiv f. Anat. u. Ph. 1866. Helbig: Deutsche med.-ärztl. Zeitschr. Bd. 2. 1873. Letheby: Med. chir. Review. 1863. Lewin: Virchow's Archiv. 78. 1879. Poincaré: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1879. S. 937.

Oele, ätherische siehe ätherische Oele.

Opium-Alkaloide: Albers: Archiv f. path. Anat. Bd. 26. Baxt (Thebaïn): Wiener acad. Sitzber. 2. Abthl. Bd. 56, u. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1869. Cl. Bernard: Leç. s. l. anesth. et s. l'asphyxie. Paris 1875. v. Boeck: Unters. üb. d. Zersetz. d. Eiweiss. München 1871. Dragendorff: Pharm. Zeitschr. f. Russland. 1866. C. u. F. Eckhard: Eckhard's Beiträge z. An. u. Phys. Bd. 8. S. 79. 138. 1878. Eliassow: Königsb. Dissert. 1882. Eulenburg (Narceïn): Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 1. Gscheidlen (Morphin): Unters. a. d. phys. Lab. in Würzburg. Bd. 2. 1869. Kauzmann: Dorpater Dissert. 1868. Kölliker: Archiv f. path. Anat. Bd. 10. Landsberg: Unters. über das Schicksal des Morphins im lebenden Organismus. Rossbach's pharmak. Unters. Bd. III. S. 210, u. Pflüger's Archiv. Bd. 23. Marmé: Ueber die Abstinenzerscheinungen bei Morphinisten. Centralblatt f. klin. Med. 1883. No. 15. S. 241. Meihuizen: Pflüger's Archiv. Bd. 7. Müller (Thebaïn): Marburger Dissert. 1868. Nasse: Beitr. z. Physiol. der Darmbew. Leipzig 1866. Oettinger (Narceïn): Tübinger Dissertat. 1866. v. Schröder: Die pharmakol. Gruppe des Morphins. Strassburger Habilitationsschrift. 1883. Centralbl. f. klin. Med. 1883. S. 422. Wachs: Ueber Codeïn. Marburger Dissert. 1868. Witkowski (Morphin): Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. 7. S. 247 (ausführl. Literatur).

Organische Säuren siehe Säuren.

Papayotin: Kohts u. Asch, ferner Rossbach: Phys. u. ther. Wirk. nebst vollst. Literaturangaben. Frerichs u. Leyden's Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 5 und 6.

Pepsin: Albertoni: Centralbl. 1878. S. 641. Ewald: Frerichs u. Leyden's Z. f. klin. Med. I. 231.

Pepton: Penzoldt: Deutsche med. Wochenschr. Bd. 4. S. 413. 425.

Petroleum: Lassar: Berliner klin. Wochenschr. 1879. No. 18. S. 261.

Pfeffermünzöl: Marcuson: Hallenser Dissert. 1877.

Phenol: Auerbach: Virch. Arch. 1879. Bd. 77. S. 226. Baumann: Pflüger's Archiv. Bd. 13. S. 285; Zeitschr. f. physiol. Chemie v. Hoppe-Seyler. I. S. 244; Du Bois' Archiv, physiol. Abth. 1879. 3. S. 245. Brieger: Zeitschr. f. physiol. Chemie. III. S. 134. Buchholtz-Waldemar: Dorpater Dissert. 1866. Buliginski: Hoppe-Seyler's med.-chem. Unters. Berlin. 1867. S. 234. Desplats: Bull. de l'Acad. de méd. 36. S. 901, u. Gaz. hebdom. Bd. 39 u. 52. Giess: Archiv f. exp. P. u. Ph. XII. 5 u. 6. Hoffmann, W.: Dorpater Dissert. 1866. Hoppe-Seyler: Pflüger's Archiv. Bd. 5. 1872. S. 470. Husemann u. Ummethun: Deutsche Klinik. 1870 u. 71.

berg u. Meyer: Z. f. phys. Chem. III. 422. 1879. Wiedemann: Archiv f. exp. Path u. Pharm. Bd. 6. S 216, mit ausführl. Literaturang. (vgl. auch äther. Oele).

Kochsalz siehe Alkalien.

Kohle: Liebermann: Sitzber. d. k. k. Acad. d. Wiss. Wien 1877.

Kohlenoxyd: Friedberg: Die Vergift. durch Kohlendunst. Berlin 1866. Hoppe-Seyler: Virchow's Archiv. 1857. Bd. 11. Kühne: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864. S. 134. Lothar Meyer: Breslauer Dissert. 1858. Pokrowsky: Archiv f. Anat. u. Phys. 1866. Senff: Dorpater Dissert. 1869. Traube: Gesammelte Beiträge. Berlin 1871.

Kohlensäure: Literatur z. Th. die des Sauerstoffs; ausserdem Bert: Compt. rend. T. 87. S. 628. Buchheim: A. f. exp. P. u. Ph. Bd. 4. Donders: Pflüger's Archiv. Bd. 5. A. Fränkel: Zur Lehre von der Wärmeregulation. Du Bois-Reymond's Arch. 1879. S. 382. Friedländer u. Herter: Zeitschr. f. pys. Chem. 1878. II. 99, u. 1879. III. 19. Heidenhain u. L. Meyer: Stud. d. phys. Instit. zu Breslau. Bd. 2. Pflüger: sein Archiv. Bd. I. Preyer; Wiener acad. Sitzber. math.-nat. Cl. Bd. 49; Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865; Pflüger's Archiv. Bd. 1. Quincke: Archiv f. exp. P. u. Ph. VII. S. 101. 1877. Setschenow: Wiener acad. Sitzungsber. math.-nat. Cl. Bd. 36; Z. f. rat. Med. Bd. 10; Ctrbl. f. d. med. Wiss 1873. 1877. No. 30, u. 1879. No. 21. Zuntz: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867; Bonner Dissert. 1868; Berliner klin. Wochenschr. 1870.

Kupfer: Bergeret u. Magenson: Arch. de l'anat. et phys. 1874. Burg: u. Ducom: Schmidt's Jahrb. 1878. Bd. 178. S. 14. Blasius: Zeitschr. f. rat. med. 3. Reihe. Bd. 26. Harnack: Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. 3. S. 46, u. Bd. 9. S. 162. Lieberkühn: Poggendorff's An. 1852. Bd. 86. Neebe: Marburger Dissert. 1857.

Lithium siehe Alkalien.

Magnesium siehe alkalische Erden.

Mangan: Laschkewitz: Journ. de Bruxelles. Bd. 44. 1867.

Meerzwiebel siehe Scilla.

Metalle: Bielicki: Quaedam de metallorum albuminatibus eorumque effectu ad organismum. Dissert. Dorpat. 1853.

Metallotherapie: Vollständige Literatur bei Eulenburg: Wiener med. Presse. 1879. No. 1. S. 2; ausserdem Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877. S. 421. 623; 1878. S. 874; 1879. S. 1. 932.

Milchsäure: A. Auerbach: Deutsche Zeitschr. f. pract. Medicin. 1877. No. 47.

Mineralsäuren siehe Säuren.

Molke: May: Bair. ärztl. Intelligenzbl. 1879. No. 12. S. 123.

Morphin siehe Opiumalkaloide.

Moschus: Filehne: Sitzungsber. der Erlanger phys. med. Ges. 1876, und Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. S. 880.

Muscarin: Bäuerlein: Zur Accommodat. des menschl. Auges. Würzburg. 1876. Bogolowsky: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. S. 79—110. Harnack: Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. 4. S. 168. 1875. Krenchel: Archiv f. Ophthalm. 20., II. S. 134. Schmiedeberg u. Koppe: Das Muscarin. Leipzig 1869. Schmiedeberg u. Harnack: Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 6. S. 101. 1876.

Naphtalin: E. Fischer: Das Naphtalin. Strassburg 1883. Rydygier: Berliner klin. Wochenschr. 1883. No. 16.

1856. Binz: Niederrh. Gesellsch. f. Nat. u. Heilk. Sitz. v. 6. Dec. 1875, u. 20. März 1876, u. Berliner klin. Wochenschr. 1876. No. 27. Buchholtz: Dorpater Dissert. 1866. Buss: Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. No. 18, u. Zur antipyret. Bedeutung d. Salicylsäure u. d. salicyls. Natrons. Stuttgart. 1876. Ebstein: Berliner klin. Wochenschr. 1873. 1875. 1876. Feser u. Friedberger: Archiv f. wiss. u. pract. Thierheilk. 1875. Heft 2. 3. u. 6. 1876. Heft 2 u. 3. Fleischer: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. No. 36, u. Archiv f. klin. Med. 1877. Bd. 19. Fleck: Benzoësäure, Carbolsäure, Salicylsäure, Zimmetsäure. Vergl. Versuche. München 1875. Goldtammer: Berliner klin. Wochenschr. 1876. No. 4. Kirchner: Berliner klin. Woch. 1881. No. 49. H. Köhler: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. No. 10. 11 u. 32; ferner in Deutsch. Zeitschr. f. pract. Med. v. Kunze. 1877. Kolbe: Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. 12. 1875. Bd. XI. Möli: Berl. klin. Wochenschr. 1875. No. 38. Quincke: Berl. klin. Wochenschr. 1882. No. 47. Riess: Berliner klin. Wochenschr. 1875. No. 50. Salkowski: Berliner klin. Woch. 1875. No. 22. Thiersch: Klin. Ergebnisse der Lister'schen Wundbehandl. in Volkmann's Samml. klin. Vorträge. No. 84 u. 85. Wolffberg: Ziemssen's Arch. 1875. Bd. 16. Wolfsohn: Dissert. Königsberg. 1876.

Santonin: Binz: Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. VI. S. 300. Falck: Deutsche Klinik. 1860. Manns: Marburger Dissert. 1858. Rose: Virchow's Archiv. Bd. 16. S. 233. Bd. 18. S. 15. Bd. 19. S. 522. Bd. 20. S. 245. Bd. 28. S. 30. Bd. 30. S. 442.

Saponin: Buchheim u. Eisenmenger: Eckhardt's Beiträge. V. 3. Giessen. 1869. Keppler: Berliner klin. Wochenschr. 1878. No. 31. H. Köhler: Die totale Anästh. durch Saponin. Halle 1873. Pelikan: Berliner klin. Wochenschr. 36. 1867, u. Bulletin d. k. Acad. zu St. Petersburg. XII. 1867. S. 253.

Sauerstoff: Afonassiew: Ber. d. k. sächs. Ges. d. Wiss. 1873. Assmuth: Dorpater Diss. 1864. Buchheim: Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. 4. Donders: Pflüger's Archiv. Bd. 5. Dybkowsky in Hoppe-Seyler's med.-chem. Unters. Bd. I. Estor u. St. Pierre: Journ. de l'anat. et de la phys. Bd. 2. Fernet: Ann. d. sciences nat. VI. Bd. 8. Friedländer u. Herter: Wirkung d. O-mangels. Z. f. phys. Chem. III. 19. Gorup-Besanez: Annal. d. Chem. u. Ph. Bd. 110 u. 125. Häcker: Dissert. Dorpat. Riga 1863. Herter: Ueber d. Spannung des O im arteriellen Blut. Z. f. physiol. Chemie. III. 98. 1879. Hoppe-Seyler: Med.-chem. Unters. Bd. 1, u. Archiv f. Phys. Bd. 7, Physiol. Chemie. I. S. 7 u. 39. Hüfner: Zeitschr. f. physiol. Chemie. I. S. 317 u. 386, u. Centralbl. 1878. S. 710. G. Liebig: Aerztl. Intelligenzbl. 1879. No. 19. Magnus: Poggendorff's Ann. Bd. 40 u. 66. Lothar Meyer: Zeitschr. f. rat. Med. No. 1. Bd. 8. W. Müller: Wiener academ. Sitzber. Bd. 33. Pflüger in seinem Archiv. Bd. I. 10. 11. Reynault u. Reiset: Compt. rend. Bd. 26. Al. Schmidt: Ozon im Blut. Dorpat 1872. Hämat. Studien. Dorpat 1865. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. Bericht d. k. sächs. Ges. d. Wiss. M.-phys. Cl. Bd. 19. Archiv f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 42.

Säuren: Bertram: Z. f. Biolog. XIV. S. 335. Bobrik: Königsberger Diss. 1863. Buchheim: Archiv f. phys. Heilk. 1857. Pflüger's Archiv. Bd. 12. 1876. Cyon: Archiv f. Anat. u. Physiol. 1866. Edlefsen: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. S. 513 (Phosphorsäure). Elsässer: Die Magenerweichung d. Säuglinge. 1846. Gähtgens: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. Gamgee: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1879. S. 253. (Die verschiedenen Phosphorsäuren.) Goltz: Virchow's Archiv. Bd. 26. Heiss: Zeitschr. f. Biolog. 1876. Bd. 12. Hermann: Toxicolog. 1874. S. 160. Hertwig: Thierheilkunde. Hofbauer: Rossbach's pharmak. Unters. Bd. 3. Hofmann: Zeitschr. f. Biologie. 1871. Bd. 7. Höppener: Dorpater Dissertat. 1863. Kobert: Schmidt's Jahrb. Bd. 179. S. 225. Koch: Zeitschr. f. rat. Medicin. 3 R. Bd. 24. Kühne: Untersuchungen üb. d. Protoplasma. Leipzig 1864. Joh. Kurz: Alkalientzieh.

a. d. Thierk. Dorpater Dissert. 1874, und Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1874. O. Lassar: Pflüger's Archiv. 1874. Bd. 9. Leyden u. Munk: Virch. Archiv. Bd. 22. Maly: Liebig's Ann. Bd. 173. S. 227. 1874. G. Meissner: Zeitschr. f. rat. Med. 3. R. Bd. 24. Miquel: Archiv f. phys. Heilk. 1851. Onsum: Archiv f. path. Anat. Bd. 28. Piotrowski: Dorpater Dissert. 1856. Quincke: Corr.-Blatt f. schweizer. Aerzte. IV. No. 1. 1874. Salkowski: Virchow's Archiv. Bd. 58. N. Sieber: Journal f. pract. Chem. N. F. Bd. 19. 1879. S. 433 (antiseptische Wirkung). Strassburg: Pflüger's Arch. Bd. 4. Strübing: Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. 6. 266 (Phosphorsäure). Szabó: Zeitschr. f. phys. Chem. I. S. 140. (Vollst. Literat. über d. Magensaftsäuren). Trachtenberg: Dorpater Dissert. 1861. Walter: Archiv f. exp. P. u. Ph. 1871. Zülzer: Virchow's Archiv. Bd. 66 (Phosphorsäure).

Schwefel, Schwefelwasserstoff: Dorpater Dissertationen v. Krause 1853, Trachtenberg 1861, Höppener 1863. Hoppe-Seyler: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1863, u. med-chem. Unters. 1867. Bd. 2. Kunkel: Pflüger's Archiv. Bd. 13. Poleck: Die chem. Natur d. Minengase etc. Berlin 1867. Rosenthal u. Kaufmann: Reichert's Arch. 1866. Schmiedeberg: Arch. d. Heilk. 1867. Bd. 8. Sertoli: Instituto fisiol. di Pavia. 1869.

Scilla: Dassen: Groninger Dissert. 1834. Husemann: Archiv d. Pharmacie. Bd. 6. Heft 4. 1876. Jarmersted: Archiv f. exp. P. u. Ph. 1879. Bd. 11. S. 22. König: Göttinger Dissert. 1875. Röhmann: Zur Lehre v. d. Diureticis. Berliner Dissert. 1880. Schroff: Wiener Wochenschrift. 1864. 43. Wolfring: Bayer. ärztl. Intelligenzbl. 1842.

Secale cornutum: Buchheim: Berliner klin. Wochenschr. 1876. No. 22. Dragendorff u. Podwissotzky: Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. 6. S. 153. Eberty: Hallenser Dissert. 1873. Haudelin: Dorpater Dissertat. 1871. H. Köhler: Virchow's Arch. Bd. 60. Nikitin: Rossbach's pharmak. Unters. Bd. 3. 1878. Rossbach: Pharmakol. Unters. Bd. 1. Wernich: Virchow's Archiv. Bd. 56. 1872, u. Beitr. z. Geburtsh. Bd. 3. Berlin 1874. Zweifel: Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. 4. S. 387.

Senna siehe Abführmittel.

Senföl: Heidenhain: Pflüger's Arch. Bd. 3. S. 504. Bd. 5. S. 77. Bd. 6. S. 20. Köhler: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. S. 433 u. 450. Naumann: Prager Vierteljahrsschr. Bd. 93. Paalzow: Pflüger's Archiv. 1871.

Silber, salpetersaures u. s. w.: Bogoslowski: Archiv f. path. Anat. Bd. 46. Frommann: Virchow's Archiv. Bd. 17. Jacobi u. Gissmann: Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. 8. S. 217. 1878. Kramer: Das Silber als Arzneimittel. Halle 1845. Riemer: Archiv f. Heilk. Bd. 16. Roseustirn in Rossbach's pharmakol. Unters. Bd. 1. Rouget: Arch. de l'anatom. et de physiol. 1873, u. Jahresber. d. ges. Med. 1870. Bd. 1. S. 363. Rozsahegyi: Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. 9. S. 289. 1878. Weichselbaum: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. S. 954.

Spiessglanz siehe Antimon.

Stickstoff: Chevreul: Nouv. bullet. d. l. soc. philomat. 1816. L. Meyer: Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. 8. Regnault u. Reiset: Compt. rend. Bd. 26.

Stickstoffoxyd: Podolinsky: Archiv f. ges. Physiol. 1872. Bd. 6.

Stickstoffoxydul: Bert: Gaz. d hôp. 1879. No. 37 u. 41. Goltstein: Pflüger's Archiv. 1878. Bd. 17. 331. L. Hermann: Archiv f. Anat. u. Phys 1864. S. 520. Zuntz: Pflüger's Archiv. 17. 135.

Strychnin: F. A. Falk: Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medic. N. F. Bd. 20. 21 u. 23. Freusberg: Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. 3. S. 204 u. 348. Husemann: Archiv d. Pharm. Bd. 8. Heft 3. 1877. Jochelsohn: Ross-

bach's pharmakol. Unters. Bd. 1. F. Lange: Königsberger Dissert. 1874. Leube: Archiv f. Anat. u. Physiol. 1867. S. 629. S. Mayer: Wiener acad. Sitzungsber. Math. nat wiss. Cl. 3. Abth. 1871. Meschede: Berliner klin. Wochenschr. 1878. No. 24. Ranke: Virchow's Archiv. 75. S. 1. 1878. Richter: Zeitschr. f. rat. Med. III. Bd. 18. S. 76. Walton: Aus d. Leipz. phys. Inst. Archiv f. Anat. u. Phys. 1882. Phys. Abth. Uspensky: Archiv f. Anat. u. Phys. 1868.

Tabak siehe Nicotin.

Tannin siehe Gerbsäure.

Terpentinöl: Fleischmann in Rossbach's pharmakol. Unters. Bd. III. Rossbach: Ueber die Schleimbildung u. die Behandl. d. Schleimhauterkrankungen. Festschrift der Würzb. med. Facultät. Leipzig bei Vogel. 1882. Vgl. ätherische Oele.

Thymol: Husemann: Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 4. 1875. S. 288. Lewin: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. S. 324.

Trimethylamin (Propylamin): Husemann-Selige: Archiv f. exp. P. u. Ph. Bd. VI. S. 55.

Veratrin: v. Bezold u. Hirt: Unters. a. d. Würzburger physiol Laborator. Bd. I. 1869 (enthält die gesammte ältere Literatur). Fick u. Böhm: Verh. d. phys.-med. Ges in Würzburg. Neue Folge. Bd. III. S. 198. Rossbach: Clostermeyer u. Harteneck: in Rossbach's pharmakol. Unters. Bd III, u. Pflüger's Archiv. Bd. 13 u. 15. Rossbach u. Anrep: Pflüger's Archiv. Bd XXI. 240. 1880.

Wasserstoffsuperoxyd: Assmuth: Dorpater Diss. 1864. Guttmann: Virchow's Arch. Bd. 73 u. 75. Richardson: Lancet. 1862. Stöhr: Arch. f. klin. Med. 1867. Bd. 3.

Wismuth: Stefanowitsch-Lebedeff: Virchow's u. Hirsch's Jahresb. 1869. S. 335. Feder-Meyer: Würzburger Dissert. 1879.

Zink: Harnack: Archiv f. exp. Path. u. Ph. Bd. 3. Meyhuyzen: Archiv f. ges. Phys. Bd. 7. Michaëlis: Archiv f. phys. Heilk. 1851. Schlokow: Deutsche med. Wochenschr. 1879. No. 17 u. 18.

Zucker: v. Mering u. Musculus: Hoppe-Seyler's Z. f. phys. Ch. I. S. 395, u. II. S. 177.

I. Register der Arzneigruppen.

(Es sind hier alle obsoleten und fremdwörtlichen Bezeichnungen hinweggelassen, dieselben findet man S. 6. Man beachte, wie oft dieselben Mittel in den verschiedensten Gruppen wiederkehren, um einzusehen, dass diese Eintheilungsmethode weder wissenschaftlich, noch practisch ist.)

II. Register der Arzneimittel.

(Arzneien, Arzneigruppen, Bäder.)

B.

C.

D.

E.

I.

K.

L.

N.

O.

P.

Q.

R.

S.

T.

W.

X.

Z.

III. Therapeutisches Register.

A.

B.

C.

H.

I.

K.

L.

M.

N.

O.

P.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

